

HEALTH CARE STANDARDIZATION PROBLEMS

*Научно-практический
рецензируемый журнал*

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция февраль 2012 года)

Импакт-фактор РИНЦ на 2013 год 0,117

Адрес редакции:

111123, Москва,
1-я Владимирская ул., д. 18, корп. 1

Тел./факс (495) 225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Internet: www.newdiamed.ru

Директор издательства:
Буланова В. А.

Технический редактор
Нерсесян М.Ю.

Компьютерная верстка:
ИП Прохоров О.В.

Индекс журнала 79284

по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ

«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

7—8 2015
(Июль—Август)

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© Издательство «Ньюдиамед»

Формат 60×90/8

Печ. листов 9. Заказ № PR07-0815

Отпечатано в ООО «Авансед солиюшиз»

ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ

Главный редактор А.И. Вялков

Редакционная коллегия:

В.А. Батурич
С.Г. Боярский
П.А. Воробьев
(зам. главного редактора)
А.П. Голубева
Е.В. Елисеева
Н.Н. Камынина
В.И. Кисина
В.В. Мадыанова
А.Ю. Малый
Л.С. Краснова
А.П. Столбов
С.Ш. Сулейманов
С.В. Сушин
И.В. Тюрина
(научный редактор)

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан)
Ю.Б. Белоусов (Москва)
А.В. Быков (Москва)
В.В. Власов (Москва)
А.И. Воробьев (Москва)
В.К. Леонтьев (Москва)
М.Д. Смит (США)
Р.А. Хальфин (Москва)
Е.П. Какорина (Москва)

Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва, 2015

**Редколлегия журнала «ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию,
в строгом соответствии с правилами.
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

1. Журнал «Проблемы стандартизации в здравоохранении» публикует статьи, освещающие широкий круг проблем, связанных с управлением качеством в здравоохранении: лицензирование, аккредитация и сертификация, разработка и внедрение протоколов ведения больных и стандартов медицинской помощи, оценка качества медицинской помощи и мероприятия по повышению качества, клинико-экономический анализ (фармакоэкономика), медицина, основанная на доказательствах.
2. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану. Описание результатов оригинальных исследований должно быть структурировано по разделам: материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы.
3. Статья должна быть представлена в редакцию в распечатанном виде с подписью авторов и обязательно на электронном носителе (дискете или CD). Статьи, направленные в редакцию по электронной почте, должны быть продублированы письмом.
4. Текст должен быть набран в текстовом редакторе Word в системе Windows. Перенос слов не делать.
5. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 10 страниц, набранных шрифтом Times New Roman, 14 кеглем через полтора интервала.
6. В каждой научной статье журнала должны быть указаны следующие данные: фамилия, имя, отчество автора (полностью); место работы каждого автора в именительном падеже, должность автора, звание; **контактная информация для публикации** (почтовый адрес, телефон, e-mail); название статьи; аннотация; ключевые слова. Все данные должны быть приведены на русском и английском языках.
7. Желательно предоставление авторами информации о наличии у них конфликта интересов (наличие личных интересов, противоречащих общественным интересам, которые могут повлиять на объективность публикации). Декларация конфликта интересов авторов публикуется после статьи. Также желательно предоставление для публикации информации об источниках финансирования работ, описанных в статье.
8. Статья должна быть тщательно выверена автором, так как редакция не высылает корректуру.
9. Таблицы должны быть компактными, иметь название и ссылку в тексте. Цифры в них не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
10. Математические и химические формулы должны быть написаны четко с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.
11. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков. Они должны быть представлены на дискете в любом графическом редакторе и в распечатанном виде и **доступны для редактирования**. Сканированные рисунки принимаются только при условии их хорошего качества. Журнал публикуется в черно-белом варианте, в связи с чем диаграммы и графики должны быть оформлены так, чтобы различия между столбиками, секторами, линиями и пр. были ясны при печати без использования дополнительных цветов (рекомендуется использовать штриховку или градации серого цвета). Рисунки не должны содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисующие подписи. В тексте должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6 × 9 см и хорошего качества.
12. К статье должен быть приложен список использованной литературы **в порядке цитирования**. Библиографические ссылки в тексте должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с приставленным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: Иванов И.И. Лечение артериальной гипертензии // Клин. геронтол. 1995. № 6. С. 56—59 или Петров А.А. Актуальная пульмонология. М.: НЬЮДИА-МЕД, 2007. С. 241—246. Возможны ссылки на электронные ресурсы. Например: Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи — основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях // Пробл. стандарт. в здравоохран. 2006. № 6. С. 3—18. URL: <http://www.zdrav.net/doc/pr/2006/prc06/pdf> или Закон РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.91 № 2124-1 (ред. 25.12.2008). Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!
14. Все статьи рецензируются. Отрицательные рецензии и отзывы, содержащие замечания, требующие коренной или частичной переработки рукописи, пересылаются авторам, которые в кратчайший срок принимают решение либо об отзыве рукописи, либо о ее переработке. Исправленные рукописи также максимально быстро пересылаются в редакцию с комментариями авторов о выполнении рекомендуемых исправлений и (или) аргументированными возражениями по поводу замечаний рецензента. Рукопись, полученная позднее, чем через один месяц, будет считаться вновь поступившей.
15. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения, сокращать статьи, а также осуществлять литературное редактирование текста.
16. Публикация статей в журнале бесплатная.

*Статьи следует направлять по адресу:
115446, Москва, Коломенский проезд, а/я 2,
редакция журнала «Проблемы стандартизации в здравоохранении»
E-mail: mtprndm@newdiamed.ru*

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ

СТАНДАРТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ – ЗНАЧЕНИЕ В ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ. ЧАСТЬ 1

О.Ю. Александрова¹, О.А. Нагибин², Г.Г. Савзян

*Первый Московский государственный медицинский университет
им И.М. Сеченова;
Городская поликлиника № 2, г. Рязань*

Представлены результаты анализа необходимости применения стандартов медицинской помощи при проведении экспертизы качества медицинской помощи.

Ключевые слова: стандарт медицинской помощи, экспертиза качества медицинской помощи, обязательное медицинское страхование

В соответствии со ст. 37 «Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи» Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (далее — ФЗ «Об основах охраны здоровья») [1]: «1. Медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи.

¹ Александрова Оксана Юрьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры основ законодательства в здравоохранении, Первый МГМУ им И.М. Сеченова; Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел. 8 (499) 766-83-46; e-mail: aou18@mail.ru.

² Нагибин Олег Александрович — канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 г. Рязани».

2. Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти...

...4. Стандарт медицинской помощи разрабатывается в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и включает в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения:

1) медицинских услуг;

2) зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных препаратов (с указанием средних доз) в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения;

3) медицинских изделий, имплантируемых в организм человека;

- 4) компонентов крови;
- 5) видов лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;
- 6) иного исходя из особенностей заболевания (состояния)...»

Первоначальная формулировка ст. 79 «Обязанности медицинских организаций» ФЗ «Об основах охраны здоровья», вступившей в силу с 1 января 2013 г., вводила требование обязательности исполнения медицинскими организациями как порядков оказания медицинской помощи, так и стандартов медицинской помощи (СМП).

В соответствии с п. 2 ст. 79 «Обязанности медицинских организаций» ФЗ «Об основах охраны здоровья» медицинская организация была обязана:

«...осуществлять медицинскую деятельность в соответствии с законодательными и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации, в том числе порядками оказания медицинской помощи и стандартами медицинской помощи...»

В данной редакции статья вступила в силу с 1 января 2013 г., но была изменена Федеральным законом от 25.11.2013 № 317-ФЗ (Закон № 317-ФЗ) [2].

В новой редакции п. 2 ст. 79 ФЗ «Об основах охраны здоровья» (в ред. Закона № 317-ФЗ), вступившей в силу с 1 января 2014 г., медицинская организация обязана: «...организовывать и осуществлять медицинскую деятельность в соответствии с законодательными и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации, в том числе порядками оказания медицинской помощи, и на основе стандартов медицинской помощи...» (п. 2 ст. 79 «Обязанности медицинских организаций» в ред. Закона № 317-ФЗ).

В ст. 88 «Государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности», действующей до изменений, внесенных Законом № 317-ФЗ, было сказано: «1. Государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется органами государственного контроля в соответствии с их полномочиями.

2. Государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется путем:

...3) проведения проверок соблюдения медицинскими организациями порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи...»

Та же статья в редакции Закона № 317-ФЗ: «2. Государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется путем:

...3) проведения проверок применения медицинскими организациями порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи...» (п. 3 в ред. Закона № 317-ФЗ).

Применение (а не «соблюдение», как ранее) медицинскими организациями порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи также подлежит ведомственному контролю качества и безопасности медицинской деятельности (ст. 89 «Ведомственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности» ФЗ «Об основах охраны здоровья»).

Законом № 317-ФЗ изменена статья 80 «Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» ФЗ «Об основах охраны здоровья».

В старой формулировке ст. 80: «При оказании в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи первичной медико-санитарной помощи в условиях дневного стационара и в неотложной форме, специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, скорой медицинской помощи, в том числе скорой специализированной, паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в соответствии с Федеральным законом от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», и медицинскими изделиями, которые предусмотрены стандартами медицинской помощи».

В ред. Закона № 317-ФЗ исключена концовка ст. 80 «...которые предусмотрены стандартами медицинской помощи», и заменено на «...включенными в утвержденный Правительством Российской Федерации перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека. Порядок формирования перечня медицинских

изделий, имплантируемых в организм человека, устанавливается Правительством Российской Федерации».

Таким образом, с 1 января 2014 г. в специальном отраслевом законодательстве сменилась идеология жесткой обязательности соблюдения медицинскими организациями СМП на идеологию применения СМП, но не обязательного.

Вместе с тем в нормативно-правовых актах (НПА), регулирующих медицинскую деятельность, СМП продолжают упоминаться неоднократно в целях регулирования организации, финансирования медицинской помощи, а также контроля за деятельностью медицинских организаций.

В той же вышеупомянутой ст. 37 ФЗ «Об основах охраны здоровья», не изменена ч. 5, в которой сказано: «5. Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии».

В ч. 7 ст. 80 «Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» ФЗ «Об основах охраны здоровья» сказано: «7. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи формируется с учетом порядков оказания медицинской помощи и на основе стандартов медицинской помощи, а также с учетом особенностей половозрастного состава населения, уровня и структуры заболеваемости населения Российской Федерации, основанных на данных медицинской статистики».

В ст. 81 «Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» ФЗ «Об основах охраны здоровья» сказано: 4. При формировании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи учитываются: 1) порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи...»

В ст. 64 «Экспертиза качества медицинской помощи» ФЗ «Об основах охраны здоровья» сказано: «Критерии оценки качества медицинской помощи формируются по группам заболеваний

или состояний на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, разрабатываемых и утверждаемых в соответствии с ч. 2 ст. 76 настоящего Федерального закона, и утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти».

В подзаконных НПА также неоднократно используется понятие стандарта медицинской помощи.

В Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 и плановый период 2015 и 2016 гг. (утв. Постановлением Правительства от 28.11.2014 № 1273) [3] в части I «Общие положения» сказано: «Программа формируется с учетом порядков оказания медицинской помощи и на основе стандартов медицинской помощи, а также с учетом особенностей половозрастного состава населения, уровня и структуры заболеваемости населения Российской Федерации, основанных на данных медицинской статистики».

В части VII «Требования к территориальной программе в части определения порядка, условий предоставления медицинской помощи, критериев доступности и качества медицинской помощи» Программы сказано: «Территориальная программа, включая территориальную программу обязательного медицинского страхования, в части определения порядка и условий оказания медицинской помощи должна включать:

...порядок обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, донорской кровью и ее компонентами, лечебным питанием, в том числе специализированными продуктами лечебного питания, по медицинским показаниям в соответствии со стандартами медицинской помощи с учетом видов, условий и форм оказания медицинской помощи...». И далее в этой же части документа: «При формировании территориальной программы учитываются: ...порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи...».

В Положении о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности (утв. Постановлением Правительства РФ от 12 ноября 2012 № 1152) [4] сказано: «3. Государственный контроль осуществляется путем:

в) проведения проверок соблюдения осуществляющими медицинскую деятельность организациями и индивидуальными предпринимателями порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи;

...12. При проведении проверок, предусмотренных подпунктом «в» пункта 3 настоящего Положения, осуществляются следующие мероприятия:

д) оценка соблюдения стандартов медицинской помощи, в том числе в части: ...обоснованности назначения медицинских услуг, имеющих усредненную частоту предоставления менее 1, а также полноты выполнения медицинских услуг с усредненной частотой предоставления 1...».

В приказе МЗ РФ от 20 декабря 2012 г. № 1175н (в ред. приказа МЗ РФ от 2 декабря 2013 г. № 886н) [5] прописано: «При наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии медицинской организации осуществляется назначение и выписывание лекарственных препаратов, не входящих в стандарты медицинской помощи, по торговым наименованиям».

Таким образом, в НПА, регулирующих правоотношения в здравоохранении, неоднократно используется понятие стандарта медицинской помощи как документа, регулирующего различные аспекты организации и финансирования медицинской помощи, при этом, с точки зрения законодательства, данный документ на сегодняшний день не является строго обязательным.

Идея введения в законодательство требования обязательности исполнения СМП (в период принятия ФЗ «Об основах охраны здоровья», в 2011 г.) объясняется тем, что на основе СМП (т.е., по объемам медицинской помощи, заложенным в стандарт) предполагалось формировать Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ПГГ), и соответственно способом оплаты медицинской помощи должен был стать законченный случай лечения при выполнении СМП. Поэтому для тех медицинских организаций, которые участвуют в реализации ПГГ (неважно, медицинские ли это организации государственной, или муниципальной, или частной системы здравоохранения), возникало требование обязательности исполнения СМП. На данные

принципы формирования ПГГ и оплаты медицинской помощи на сегодняшний день так и не перешли.

Медицинская помощь сегодня планируется по нормативам объемов (для скорой медицинской помощи (в том числе специализированной (санитарно-авиационной) — вызов; для амбулаторной медицинской помощи — посещение, обращение; для амбулаторной медицинской помощи, предоставляемой в условиях дневных стационаров, — пациенто-день; для стационарной медицинской помощи, предоставляемой в больничных учреждениях, — койко-день в ПГГ до 2013 г., случай госпитализации — в ПГГ с 2014 г.), утверждаемых в ПГГ. Планирование финансовых показателей ПГГ осуществляется на основе нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи.

Вышеуказанные принципы планирования объемов медицинской помощи не содержат конкретизации государственных гарантий объема бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. При существующей системе планирования ни медицинский работник, ни пациент не может понять, какой объем медицинской помощи должен предоставляться пациенту бесплатно. Нередко возникают ситуации, когда медицинским организациям не оплачивается оказанная медицинская помощь за пределами согласованных в Тарифном соглашении объемов медицинской помощи, рассчитанных на основе нормативов объемов медицинской помощи в ПГГ. Между тем право гражданина на бесплатное получение медицинской помощи закреплено в законодательстве, если медицинская помощь оказана обоснованно, и медицинские организации выдвигают требование страховым медицинским организациям по оплате медицинской помощи за пределами согласованных объемов в судебном порядке. Данные требования, как правило, бывают судами удовлетворены.

Между тем средства ОМС формируются из страховых взносов, и система ОМС может покрывать расходы медицинских организаций только из имеющихся финансовых ресурсов. На сегодняшний день система ОМС не рассчитана на оплату медицинской помощи, оказанной медицинскими организациями, в неограниченном объеме. Ограничение ресурсов приводит к необходимости формирования границ объемов ока-

зываемой медицинской помощи. Данные границы принято называть конкретизацией государственных гарантий бесплатности медицинской помощи.

Определить границу бесплатности сложно, но решению данной проблемы может помочь конкретизация государственных гарантий медицинской помощи по гарантируемым объемам медицинской помощи, но не на основе общих объемных показателей, а на основе объемов медицинской помощи, заложенных в стандарты медицинской помощи. СМП должен содержать оптимальный для лечения конкретного заболевания набор диагностических и лечебных мероприятий с точки зрения оптимального использования ресурсов, возможно минимального, но гарантированного со стороны государства. СМП не должен выполнять функцию «идеально правильного» лечения пациента. Тем более что СМП не содержит алгоритмической составляющей лечебно-диагностического процесса, он содержит только перечни медицинских услуг и лекарственных препаратов. Алгоритмы «правильного лечения» должны содержаться в клинических рекомендациях (протоколах лечения), о чем мы скажем далее.

В таком случае программы государственных гарантий должны формироваться на основе единых СМП. Оплата оказанной медицинской помощи также должна происходить на основе тех же СМП (законченный случай лечения в объеме СМП).

Медицинская организация должна оказать медицинскую помощь в соответствии со стандартом.

Пациент может сопоставить оказанную ему медицинскую помощь со стандартом медицинской помощи.

Проверяющие инстанции (как финансовые, так и проверяющие реализацию права гражданина на бесплатную медицинскую помощь) могут также сопоставить оказанную пациенту медицинскую помощь со СМП.

СМП могут быть положены в основу разграничения платных и бесплатных медицинских услуг в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения.

Алгоритм действий следующий.

В рамках утвержденного и оплачиваемого в рамках ПГГ стандарта медицинской помощи

медицинская помощь оказывается пациенту бесплатно.

Оказание медицинской помощи за пределами СМП в целях более быстрого достижения медицинской эффективности возможно на платной для пациента основе. Предложения по лечебно-диагностическим мероприятиям, не входящим в СМП, но более эффективным для данного больного, должны быть обоснованы и описаны в медицинской документации.

В целях реализации права пациента (застрахованного гражданина) на бесплатную медицинскую помощь в объемах СМП для проведения лечебно-диагностических мероприятий (медицинских услуг), которые входят в стандарт, но невозможно выполнить в конкретной медицинской организации, необходимо разработать договоры с другими медицинскими организациями по реализации тех видов деятельности, которые входят в ПГГ, но не могут быть выполнены в данной медицинской организации. Данные правоотношения могут быть также урегулированы и в административном порядке приказом органа управления здравоохранения о закреплении за определенными медицинскими организациями, участвующими в реализации ПГГ, обязанностей по реализации диагностических, лечебных и иных мероприятий с соответствующей оплатой в рамках ПГГ.

В вышеуказанную идеологию вписывается закреплённое в ФЗ «Об основах охраны здоровья» требование обязательности исполнения Порядков оказания медицинской помощи и аккредитация медицинских организаций на соответствие данным Порядкам.

Порядки оказания медицинской помощи содержат алгоритм осуществления лечебно-диагностического процесса и требования по обеспечению условий, необходимых для реализации лечебно-диагностического процесса, и не содержат перечней услуг и препаратов, рекомендуемых для лечения конкретных заболеваний (что содержат в себе стандарты медицинской помощи). Порядки могут служить не конкретизации медицинской помощи по объемам в целом, а определению требований к конкретным медицинским организациям, осуществляющим медицинскую деятельность в соответствии со СМП на конкретных этапах оказания медицинской помощи.

В этом и есть суть аккредитации медицинских организаций.

Обязательность исполнения порядков оказания медицинской помощи — это, по сути, руководство к действию не только руководителям медицинских организаций, но и собственникам медицинских организаций (для медицинских организаций государственной и муниципальной систем здравоохранения — органам исполнительной власти субъектов РФ). Медицинские организации на всей территории страны должны соответствовать требованиям порядков оказания медицинской помощи, чтобы обеспечить достаточный уровень материально-технической базы и единообразие организационных подходов при оказании медицинской помощи.

Таким образом, стандартизация в здравоохранении позволяет реализовать принцип единообразия при оказании медицинской помощи, реализовать права гражданина на бесплатную медицинскую помощь в равном объеме и на любой территории.

В законодательстве речь идет исключительно о СМП, разработанных и утвержденных на федеральном уровне. Никакие региональные стандарты (медико-экономические и пр.) в федеральных законах «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» не упоминаются.

Все вышесказанное не делает СМП строго обязательным при оказании медицинской помощи конкретным врачом конкретному пациенту. Безусловно, профессиональная медицинская деятельность подразумевает индивидуальный подход в лечении каждого больного, отклонения от каких-либо требований с целью достижения индивидуального результата.

Исходя из особенностей врачебной деятельности, необходимо отметить, что любой стандарт, каким бы он качественным не был, не может гарантированно и неукоснительно точно рекомендовать врачу как поступать в той или иной ситуации. Врач, исходя из фактических проявлений заболевания, особенностей состояния здоровья больного, а также своего профессионального опыта должен принимать самостоятельное решение. Прежде чем выбрать СМП больному с конкретным заболеванием, надо сначала предположить именно это заболевание. Например, жало-

бы пациента на боль в грудной клетке могут быть причиной множества заболеваний, а значит основой выбора множества СМП. Однако врач, осуществляя осмотр и опрос пациента, исходя из своих профессиональных знаний, ставит предварительный диагноз и выбирает необходимый СМП. Если врач поставит неправильный диагноз, то он выберет и неправильный СМП. И никакой самый лучший СМП в таком случае не поможет вылечить пациента.

Таким образом, более жесткие требования в СМП могут распространяться на лечебный процесс с ясным однозначным диагнозом, но в разделе «Диагностика» в СМП врачу должна быть обеспечена возможность поиска в целях правильной диагностики заболевания с помощью различных диагностических методов.

Строгие СМП возможны только в отношении небольшого числа urgentных патологий, поскольку задержки в принятии решений в этих случаях сами по себе могут быть губительны для больного. Да и то, это, скорее, не СМП (СМП не содержат алгоритмической составляющей медицинской помощи, действий медицинских работников), а алгоритмы действий медицинских работников при оказании медицинской помощи при состояниях, угрожающих жизни больного.

Исходя из вышесказанного, решение вопроса о качественно или некачественно оказанной медицинской помощи не ограничивается оценкой соответствия действий медицинского работника одним лишь СМП в НПА (приказе МЗ РФ). Соответствие стандартам является основой оценки медицинской помощи, но не окончательной оценкой. Некачественной медицинской помощью является также нарушение сложившихся правил поведения, обычаев медицинской практики при проведении всего комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий. Эти нормы и правила могут существовать как в письменной форме (в протоколах лечения, различных источниках профессиональной медицинской информации (учебниках, журнальных статьях и т.д.)), так и в неписанных традициях медицинской деятельности. Как известно, данные правила (алгоритмы лечения различных заболеваний, методики проведения лечебных и диагностических процедур, схемы назначения лекарственных препаратов, частота контрольных мероприятий за состоянием здоровья паци-

ента и т.д.) применяются врачом индивидуально по отношению к каждому пациенту. Даже при одном и том же диагнозе, сходности состояния больного индивидуальные протоколы лечения могут быть совершенно различными (в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, наличия аллергических реакций на медикаменты и т.д.).

Регистрация отклонений в действиях врача от стандартной модели является лишь констатацией нарушения СМП в виде необходимого объема медицинской помощи, которые могут иметь различные последствия — от самых негативных (летальный исход) до весьма положительных (выздоровление без применения всего набора лекарственных препаратов, входящих в СМП). В то же время, даже при дословном соблюдении СМП, вопросы качества медицинской помощи, наличия недостатков в медицинской услуге и ответственности медицинского персонала остаются открытыми.

Единственный вывод, который не вызывает сомнения, заключается в том, что причинение вреда в результате отклонения от СМП является четким критерием дефекта медицинской помощи и основанием для наступления той или иной ответственности медицинского персонала. Таким образом, несмотря на указанные выше особенности медицинской деятельности, введение СМП считается существенной основой для юридической оценки качества медицинской помощи и выявления дефектов при ее оказании.

С точки зрения гражданского законодательства, оценка медицинской помощи экспертом является оценкой на «соответствие услуги требованиям, предъявляемым к подобным услугам или целям их обычного использования» («соответствие требованиям, обычно предъявляемым к услугам подобного рода» — в Законе РФ «О защите прав потребителей») и является важнейшим критерием оценки качества медицинской услуги. Указанный подход не относится к особенностям рынка медицинских услуг, а является характерным для гражданско-правовых отношений. В самом широком смысле речь идет о правовых обычаях или деловых обыкновениях, которые не только учитываются участниками гражданского оборота, но и являются источниками права, то есть используются судами в гражданском процессе наряду с правовыми нормами.

Так, в п. 4 Постановления Пленумов Верховного суда РФ и Высшего арбитражного суда РФ № 6/8 от 01.06.1996 г. в качестве примера обычая названы «традиции исполнения тех или иных обязательств» [6]. В медицинской деятельности подобные традиции связаны с лечебно-диагностическими технологиями, которые признаны медицинским сообществом, широко применяются, соответствуют канонам медицинской науки и позволяют достичь максимального положительного результата, исходя из реальных возможностей врачей и медицинских организаций. Другими словами речь идет о том, что медицинские работники должны сделать все возможное в реальных условиях, использовать все свои знания и умения для спасения жизни больного или оказания ему медицинской помощи — таковы исторически сложившиеся профессиональные медицинские обычаи.

Поэтому окончательная оценка медицинской помощи как надлежащего качества или ненадлежащего качества является прерогативой экспертов. Только индивидуальное рассмотрение специалистами конкретных лечебно-диагностических мероприятий с учетом особенностей состояния больного, течения его заболевания, реальных возможностей и условий оказания медицинской помощи и других имевших место факторов может быть основанием для оценки оказанной медицинской помощи как «соответствующей канонам медицинской науки и позволяющей достичь максимального положительного результата, исходя из реальных возможностей врачей и медицинской организации», «соответствующей требованиям, обычно предъявляемым к услугам подобного рода», т.е. соответствующей профессиональным медицинским обычаям.

Таким образом, даже в пределах отраслевых правоотношений, оценка качества медицинской помощи не может основываться исключительно на соблюдении СМП.

Поэтому, на наш взгляд, правильно, в ст. 73 «Обязанности медицинских работников и фармацевтических работников» ФЗ «Об основах охраны здоровья» для медицинских работников не введено требование обязательности исполнения СМП. В соответствии с этой статьей: «2. Медицинские работники обязаны: 1) оказывать медицинскую помощь в соответствии со своей квалификацией, должностными инструкциями,

служебными и должностными обязанностями...». Обязанности исполнять медицинским работникам СМП в тексте закона нет.

Создается впечатление несоответствия ст. 73, не вводящей требования обязательности исполнения СМП для медицинских работников, и ст. 79, вводящей в обязанности медицинской организации требование соблюдения СМП и порядков оказания медицинской помощи.

Действительно, медицинская организация должна соблюдать СМП, поскольку это соответствует идеологии единообразия оказания медицинской помощи во всех медицинских организациях на всей территории РФ пациенту с определенным заболеванием и оплату такой медицинской помощи со стороны государства. Это правило игры, которое устанавливает государство, поскольку невозможно оплачивать медицинскую помощь из государственных средств, не определяя подобных правил.

Анализ обязанностей медицинских работников, закрепленных в ст. 73 «Обязанности медицинских работников и фармацевтических работников» ФЗ «Об основах охраны здоровья», показал, что врач не обязан лечить исключительно по СМП. Врач должен лечить больного наиболее эффективными способами и средствами. Однако это не значит, что все наиболее эффективные, с точки зрения врача, лечебно-диагностические мероприятия могут быть оплачены государством.

*ПРОДОЛЖЕНИЕ СТАТЬИ
ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ*

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный Закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ. URL: <http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html> (дата обращения: 10.04.2015).
2. Федеральный закон от 25 ноября 2013 г. № 317-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу отдельных положений законодательных актов Российской Федерации по вопросам охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_173425/ (дата обращения: 10.04.2015).
3. Постановление Правительства РФ от 28.11.2014 № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_171785/ (дата обращения: 10.04.2015).
4. Положение о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности (утв. Постановлением Правительства РФ от 12 ноября 2012 № 1152). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_137663/ (дата обращения: 10.04.2015).
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 1175н (в ред. приказа МЗ РФ от 2 декабря 2013 г. № 886н). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_158515/ (дата обращения: 10.04.2015).
6. О некоторых вопросах, связанных с применением части первой Гражданского кодекса Российской Федерации: Постановление Пленума Верховного Суда РФ и Пленума Высшего Арбитражного Суда РФ № 6/8 от 1.06.1996 г. // Российская газета. 1996. № 10. 13 августа.

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СТУДЕНТАМИ МЕДИЦИНСКОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗОВ

А.П. Голубева, А.Р. Сергеев¹

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Представлены результаты анализа распространенности потребления психоактивных веществ (ПАВ) студентами Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и технических ВУЗов г. Костромы в зависимости от состава студентов; установлены закономерности потребления ПАВ молодыми людьми по полу, социальным (социально-гигиеническим, семейным, учебным) и индивидуальным факторам. На основе анализа распространенности потребления ПАВ и факторов риска приема алкоголя и наркотиков предложены соответствующие меры профилактики.

Ключевые слова: психоактивные вещества, алкоголь, наркотики, студенты, факторы риска, профилактика, здоровье студентов

Высокий уровень распространенности потребления ПАВ, в том числе алкоголя, среди учащейся молодежи является предметом беспокойства во многих странах мира. Злоупотребление ПАВ студентами ассоциируется с целым комплексом проблем, объединенных общим термином *second-hand effect*. К ним относятся такие проблемы, как асоциальное поведение, пьяный травматизм, снижение успеваемости, алкогольная и наркотическая зависимость [1, 2].

Медицинские ВУЗы, как известно, выделяются среди других учебных заведений довольно на-

пряженной учебной нагрузкой студентов, большим количеством стрессов, особенными индивидуально-психологическими характеристиками контингента учащихся. По мнению ряда ученых, получение высшего образования сопровождается тремя критическими периодами, которые приходятся на первый, третий и последний курсы обучения. На первом курсе происходит адаптация студентов к порядкам ВУЗа и новым социальным условиям, на третьем-четвертом — переоценка ценностей, переосмысление выбора специальности, а на пятом-шестом курсах кризис связан с будущим трудоустройством, перспективами работы и профессионального роста в рамках выбранной профессии [3]. Под влиянием этих обстоятельств, а также других значимых факторов

¹ Сергеев Артем Рубенович — ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел.: (499) 248-60-24; e-mail: art.sergeev@mail.ru.

некоторые студенты-медики начинают интенсивно алкоголизироваться, что способно привести к формированию зависимости [4].

У студентов-медиков кроме ухудшающих здоровье факторов, действующих на студентов всех учебных заведений, имеются специфические негативные факторы — длительные переезды в течение учебного дня, психоэмоциональное перенапряжение.

Неслучайно, что показатель частоты потребителей алкоголя и больных алкоголизмом среди врачей может не только соответствовать таковой в общей популяции, но даже значительно ее превышать [5, 6].

Сопоставление факторов, способствующих алкоголизации и наркотизации молодежи, и особенностей учебно-воспитательного процесса в ВУЗах технического и гуманитарного профилей, анализ учебных программ и планов показали, что вероятность употребления ПАВ в техническом ВУЗе выше. Это обусловлено тем, что в этих ВУЗах преобладает мужской контингент студентов, которые, по мнению Н.А. Сироты, более предрасположены к наркотизации, чем женщины. Кроме того, дисциплины профессионального цикла в техническом ВУЗе явно доминируют над гуманитарными дисциплинами, что приводит к недостаточному уровню развития ценностных ориентаций [7].

Таким образом, значимость комплексного влияния факторов на потребление табака, алкоголя и наркотиков молодыми людьми требует углубленного изучения социальной среды и образа жизни, поведенческой и биологической характеристик состава обучающихся в профильных образовательных учреждениях.

Цель исследования — разработка комплекса мероприятий по совершенствованию профилактики по снижению распространенности потребления ПАВ студентами медицинского и технических ВУЗов на основе изучения факторов риска потребления ПАВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено анкетирование 880 студентов всех курсов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и 425 студентов технических ВУЗов г. Костромы.

Одной из задач исследования являлась сравнительная характеристика распространенности и фак-

торов риска потребления ПАВ среди студентов двух профильных ВУЗов.

Статистическая обработка проводилась с применением методов доказательной статистики (определения ошибки репрезентативности и установления факторов риска) с помощью критерия Хи-квадрат для относительных величин, коэффициента ранговой корреляции r Спирмена. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$. Математическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы *PASW Statistics 18*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди студентов медицинского и технических ВУЗов г. Костромы существуют свои особенности потребления ПАВ, которые связаны, в первую очередь, с составом изучаемого контингента.

Состав студентов медицинского и технических ВУЗов г. Костромы характеризуется общими особенностями распределения: наибольшую долю составили жители административных центров субъектов (Москва и г. Кострома); большинство респондентов на момент опроса проживали в отдельных квартирах и охарактеризовали свои условия как отличные/хорошие. Структура студентов медицинского и технических ВУЗов г. Костромы характеризуется равномерным распределением по курсам обучения. В обеих группах сравнения около 5% респондентов женаты/замужем; от 15 до 29% опрошенных отметили, что у них в семье имелись лица, злоупотребляющие приемом алкоголя или наркотиков.

Имеются различия в структуре респондентов по полу: преобладание юношей в технических ВУЗах (53%) и девушек — в медицинском ВУЗе (2/3).

$28,4 \pm 1,5\%$ учащихся медицинского ВУЗа отметили, что курили за последние полгода. Юноши курили чаще, чем девушки ($p < 0,01$). Не выявлено достоверных различий в частоте курения в зависимости от курса обучения. Чаще курили студенты, проживающие в общежитии ($p < 0,05$) и студенты, отметившие, что проживают отдельно от родителей ($p < 0,01$).

Среди студентов-медиков $66,6 \pm 1,6\%$ употребляли алкогольные напитки (рис. 1).

Из числа потребителей алкоголя в медицинском ВУЗе наибольшее предпочтение респонден-

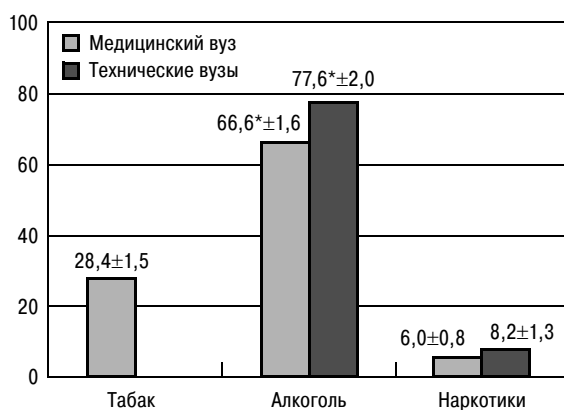


Рис. 1. Частота потребления ПАВ студентами медицинского и технических ВУЗов (на 100 опрошенных) (* $p < 0,01$)

ты отдавали вину (в том числе шампанскому) и коктейлям (около 48,2%). На втором месте — крепкое спиртное, в том числе коктейли на основе крепкого спиртного (35,8%), на третьем — пиво (16%) (рис. 2).

Не было выявлено значимых различий в частоте употребления алкоголя в зависимости от пола ($p > 0,05$). Наблюдается увеличение частоты употребления алкоголя с увеличением курса обучения ($p < 0,01$). Молодые люди, проживающие в общежитии, чаще употребляли алкоголь, чем лица, проживающие в отдельной квартире ($p = 0,01$).

77,6 ± 2,0% учащихся технических ВУЗов г. Костромы употребляли алкогольные напитки (рис. 1). Из числа потребителей алкоголя в технических ВУЗах наибольшее предпочтение респонденты отдавали вину и коктейлям (около 43%). На втором месте после вин и коктейлей следовало пиво (около 40%), а на третьем — крепкое спиртное (17%) (рис. 3).

Не было выявлено значимых различий в частоте употребления алкоголя в зависимости от пола и курса обучения ($p > 0,05$). Молодые люди, проживающие в общежитии, чаще употребляли алкоголь, чем лица, проживающие в отдельной квартире ($p < 0,05$).

6,0 ± 0,8% студентов медицинского ВУЗа и 8,2 ± 1,3% студентов технических ВУЗов г. Костромы указали, что принимали наркотические средства.

В обеих группах сравнения юноши употребляли наркотики чаще, чем девушки ($p = 0,01$).

Не было выявлено различий в частоте употребления наркотиков в зависимости от курса обучения ($p > 0,05$). Среди потреблявших наркотики студентов медицинских и технических ВУЗов наибольшую долю составили потребители марихуаны и гашиша.

Нами было установлено влияние различных факторов на потребление ПАВ студентами. Факторы риска потребления ПАВ студентами сгруппированы следующим образом: биологические, социально-гигиенические, семейные, факторы учебной среды и организации учебного процесса, индивидуальные факторы риска (в том числе субъективные показатели здоровья студентов).

Среди студентов медицинского и технических ВУЗов г. Костромы были выявлены общие факторы риска употребления ПАВ.

К общим факторам риска употребления алкоголя студентами по нашим данным относятся: проживание в общежитии, наличие в семье лиц,

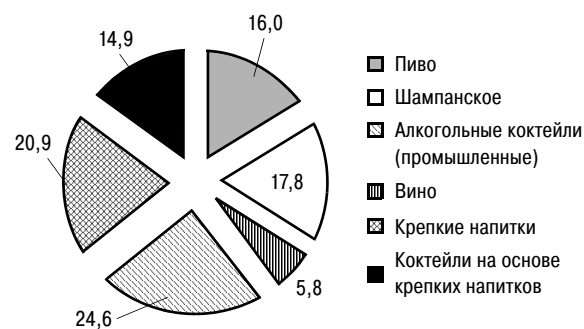


Рис. 2. Структура видов алкоголя, потребляемого студентами медицинского ВУЗа, %

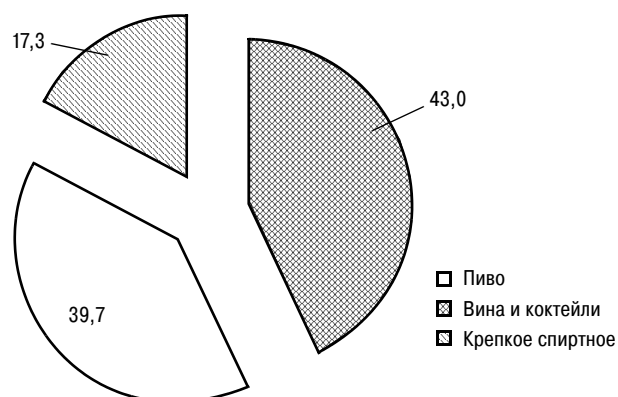


Рис. 3. Структура видов алкоголя, потребляемого студентами технических ВУЗов г. Костромы, %

злоупотребляющих ПАВ, частые пропуски занятий в ВУЗе. Общие факторы риска употребления наркотиков студентами: мужской пол, наличие в семье лиц, злоупотребляющих ПАВ, частые пропуски занятий в ВУЗе, работа не по специальности, либо работа, связанная с физическим трудом, употребление алкоголя молодыми людьми (табл. 1).

В связи с этим можно сделать вывод, что для профилактики потреблений ПАВ студентами необходимо уделять особое внимание молодым людям с девиантным поведением, имеющим пропуски занятий без уважительной причины и неуспеваемость в учебе, проживающим в общежитии, а также имеющим комплекс неблагоприятных факторов риска потребления ПАВ. Также необходимо усилить индивидуальную работу со студентами группы риска.

Были установлены особенности влияния факторов употребления ПАВ студентами медицинского ВУЗа. Проживание отдельно от родителей является фактором риска курения и употребле-

ния алкоголя ($p < 0,01$). Необходимость себя финансово ограничивать является фактором риска курения ($p < 0,01$), употребления алкоголя и наркотиков. Посещение спортивных секций — фактор антириска курения ($p < 0,05$). Наличие хронических заболеваний является фактором риска курения и употребления алкоголя ($p < 0,01$). Жалобы на такие симптомы, как повышенная утомляемость, тревожность и раздражительность, являются факторами риска употребления алкоголя (табл. 2).

Таким образом, становится очевидной необходимость разработки профилактических программ по предупреждению (снижению) потреблений ПАВ студентами, включая мероприятия по формированию здорового образа жизни и укреплению здоровья молодых людей.

Влияние субъективных показателей здоровья на потребление ПАВ студентами подтверждает необходимость при проведении медицинских осмотров обращать внимание на лиц с факторами риска употребления ПАВ и с различными жало-

Таблица 1

Общие факторы риска потребления ПАВ студентами медицинского и технических ВУЗов

ПАВ	Факторы						
	биологические		социально-гигиенические		семейные	индивидуальные факторы	
	Пол	Место проживания	Вид труда	Злоупотребление ПАВ в семье	Пропуски занятий	Употребление алкоголя	
Алкоголь	—	<0,05	—	<0,01	<0,05	—	
Наркотики	=0,01	—	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	

Таблица 2

Закономерности влияния факторов на потребление ПАВ студентами медицинского ВУЗа

ПАВ	Факторы												
	социально-гигиенические		семейные	индивидуальные факторы и здоровье				учебная среда и организация обучения в ВУЗе					
	Финансовые ограничения	Совмещение учебы с работой	Проживание отдельно от родителей	Курение	Наличие хронических заболеваний	Повышенная утомляемость	Раздражительность и тревожность	Факультет	Курс	Проблемные взаимоотношения с одногруппниками	Отсутствие интереса к учебе	Профориентационная работа	
												до поступления	в ВУЗе
Считают, что ошиблись в выборе специальности	Работа не по специальности												
Алкоголь	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	=0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	—
Наркотики	<0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<0,01	<0,01	<0,01

бами на здоровье, а также имеющих хронические заболевания.

Необходимо изыскивать возможности для расширения социальной поддержки студентов и их трудоустройства.

Из группы факторов риска, связанных с учебной средой и организацией учебного процесса в ВУЗе, нами был выделен такой фактор риска потребления алкоголя, как проблемные отношения с одногруппниками.

С целью более ранней адаптации студентов к учебному процессу необходимо планировать проведение социологических опросов зачисленных на первый курс студентов и формировать студенческие группы с учетом социально-психологических особенностей личности.

Отсутствие интереса к учебе является фактором риска курения ($p < 0,01$), употребления алкоголя и наркотиков среди студентов медиков. Также было выявлено, что респонденты, считавшие ошибочным свой выбор университета и специальности, чаще употребляли алкоголь и наркотики, чем их коллеги, не пожалевшие о том, что связали свою жизнь с медициной (см. табл. 2). Данные два фактора риска связаны между собой и подчеркивают проблему неадекватного выбора профессии среди абитуриентов, поступающих в медицинский ВУЗ.

Для решения данной проблемы необходимо на региональном уровне совершенствовать профориентационную деятельность в старших классах школ, средних образовательных учреждениях с целью более раннего выбора ВУЗа и будущей специальности, а непосредственно в ВУЗах — для выбора специальности и профессионального становления.

Среди студентов медицинского ВУЗа неудовлетворенность учебным расписанием является фактором риска курения ($p < 0,05$). Это может быть связано с тем, что молодые люди, испытывающие стресс из-за перегруженности учебного дня, а также из-за отсутствия возможности победить, начинают компенсировать это курением. Для предотвращения влияния данного фактора риска необходимо в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова обсудить и разработать меры по совершенствованию организации учебного процесса: корректировать учебный план по факультетам с учетом необходимости соблюдения студентами режима труда и отдыха, занятий спортом, снятия психологической нагрузки.

Среди студентов технических ВУЗов г. Костромы установлены особенности влияния факторов употребления ПАВ. В частности, факторами риска употребления алкоголя молодыми людьми являются: плохие условия проживания, наличие в своем окружении лиц, которые привлекались к уголовной ответственности, приводы в полицию. Факторы риска употребления наркотиков студентами: совмещение учебы с работой, наличие в своем окружении друзей, злоупотребляющих ПАВ, приводы в полицию, наличие 5 и более часов свободного времени в день (табл. 3).

Таким образом, необходимо организовать мониторинг распространенности потреблений ПАВ студентами профильных высших образовательных учреждений; планировать периодические обсуждения данных анализа показателей распространенности, состояние проблемы, эффективность проводимых мероприятий в структурах исполнительной власти территориальных обра-

Таблица 3

Закономерности влияния факторов на потребление ПАВ студентами технических ВУЗов г. Костромы

ПАВ	Факторы					
	социально-гигиенические		учебная среда и социальное окружение		индивидуальные факторы	
	Условия проживания	Совмещение учебы с работой	Наличие друзей, злоупотребляющих ПАВ	Привлечение к уголовной ответственности в окружении	Свободное время в день	Приводы в полицию
Алкоголь	<0,05	—	—	<0,05	—	=0,01
Наркотики	—	<0,05	<0,01	—	=0,05	=0,05

зований и администрации образовательных учреждений.

Проведенное нами углубленное изучение социальной среды и образа жизни, поведенческой и биологической характеристик состава обучающихся в профильных образовательных учреждениях позволило выявить комплекс как средовых (семейных и учебных), так и индивидуальных факторов, способствующих формированию потребления ПАВ студенческой молодежью. Выделение этих факторов дает предпосылки для разработки мероприятий по профилактике потребления ПАВ среди студентов как на региональном, так и на университетском уровне.

Таким образом, профилактические мероприятия, предложенные нами в данной работе, учитывают специфику учебной среды медицинского ВУЗа Москвы и особенности, характерные для состава студентов технических ВУЗов г. Костромы.

Можно сделать вывод о необходимости продолжить исследования комплексного воздействия факторов внутренней среды (наследственные, психологические) и внешней среды (досуг, социальное окружение, финансовое и материальное благополучие и др.), а также национальных обычаев и традиций, способствующих употреблению табака, алкоголя и наркотиков сту-

дентами. Только комплексный подход к данной проблеме позволит снизить уровень потребления ПАВ в среде студенческой молодежи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шпаков А.А., Кулак А., Кулак П., Шпаков А.И., Краевска-Кулак Э. Распространенность и потребление психоактивных веществ среди студентов-медиков. Результаты сравнительного трансграничного исследования // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. вып. 17 — Минск, 2011. С. 64—70.
2. Balsa A.I., Giuliano L.M., French M.T. // Econ. Educ. Rev. 2011. Vol. 30, № 1. P. 1—15.
3. Эльгарова Л.В. Роль профилактических программ в системе охраны здоровья студентов // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 10. С. 17—23.
4. Голенков А.В., Андреева А.П. Скрининг злоупотребляющих алкоголем студентов в медицинском вузе // Наркология. 2010. № 2. С. 71—74.
5. Голенков А.В., Андреева А.П., Булыгина И.Е. Частотно-количественные показатели и мотивы потребления алкогольных напитков студентами-медиками // Наркология. 2009. № 10. С. 25—29.
6. Саввина Н.В., Григорьев Г.И., Туласынова Н.Ю. Факторы риска и опасные режимы потребления алкоголя в среде врачей г. Якутска // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. Москва, 2014. № 6. С. 30—33.
7. Сирота Н.А. и др. Руководство по профилактике злоупотребления психоактивными веществами в студенческой среде. М.: Социальный проект, 2003. 320 с.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ХРОМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

З.М. Мирхайдарова, Р.Н. Кильдебекова¹, Р.Ш. Мирхайдаров²,
Р.Ф. Саяхов, Р.Ш. Уразбахтин, Ф.А. Садыков

*Башкирский государственный медицинский университет;
Научно-исследовательский лечебно-оздоровительный центр
«Здоровье и долголетие», г. Уфа*

В лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки кроме медикаментозного лечения, важное значение имеют преформированные физические факторы, одним из которых является хромотерапия. Результаты лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, которым дополнительно применяли сеансы центральной селективной хромотерапии, показали положительное влияние на состояние физического и психологического здоровья, выраженное уменьшение болевого синдрома, снижение уровня реактивной и личностной тревожности, улучшение качества жизни. Повышение функциональных резервов и компенсаторно-адаптационных возможностей организма позволяет рекомендовать метод селективной хромотерапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на поликлиническом этапе реабилитации.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хромотерапия, психологическое здоровье

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки является важной проблемой современной гастроэнтерологии, обусловленной широкой распространенностью, склонностью к хроническому рецидивирующему течению и тенденцией роста числа больных с данной патологией [1, 2]. Ос-

¹ Кильдебекова Раушания Насгутдиновна — д-р мед. наук, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Башкирского государственного медицинского университета; 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3; тел. 8 (3472) 83-60-03; e-mail: kildebekova49@mail.ru.

² Мирхайдаров Равиль Шамилевич — канд. мед. наук, врач-рефлексотерапевт НИЛОЦ «Здоровье и долголетие»; 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, Пр. Октября, 144/1; тел.: 8(347) 284-57-76; e-mail: kailas4@bk.ru.

новой метод лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — медикаментозная терапия [3]. В патогенетическом лечении большое значение имеет воздействие преформированных физических факторов, оказывающих положительное влияние на кислотно-пептическую агрессию, нейрогуморальную регуляцию, функциональную активность различных звеньев иммунитета [4, 5].

В медицине с давних времен известно применение хромотерапии для воздействия цветового спектра на психоэмоциональное состояние человека. Хромотерапию подразделяют на селективную и неселективную, в зависимости от воздействия монохроматического или полихроматического излучения [5, 6]. При комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной

кишки чаще используют центральную селективную хромотерапию, при которой информационно-регуляторная функция реализуется путем передачи импульсации от возбужденных зрительных рецепторов по специфическим сенсорным путям в зрительный центр головного мозга. Ключевую роль в регуляции функций ЦНС при хромотерапии имеет модуляция активности экстраокулярной фотонейроэндокринной системы [7]. В настоящее время хромотерапия является доступным и эффективным методом физиотерапии, однако механизмы воздействия на психологическое здоровье лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта недостаточно изучены.

Цель исследования: оценить эффективность применения селективной центральной хромотерапии на психоэмоциональный статус в комплексном лечении больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования — 87 пациентов мужского пола с диагнозом — язва двенадцатиперстной кишки. Средний возраст — $43,4 \pm 2,1$ года, продолжительность заболевания $7,4 \pm 0,4$ лет. Верификация диагноза проводилась согласно классификации П.Я. Григорьева (1997). Экспрессию *Helicobacter pylori* (HP) оценивали в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [1]. Забор биоптата проводился при фиброэзофагогастроуденоскопии (ФГДС). Инфицирование HP считалось достоверным при выявлении бактерий в гистологических срезах в сочетании с положительным уреазным тестом.

Критерии исключения из исследования — симптоматические гастродуоденальные язвы.

Контрольная группа — 22 практически здоровых лица.

Всем пациентам с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в амбулаторных условиях «Центра здоровья и долголетия», согласно Маастрихтскому соглашению III, применяли медикаментозную терапию — пантопразол 40 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин 1000 мг 2 раза в день.

Для определения эффективности хромотерапии больные с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки методом простой рандомизации были разделены на 2 группы: I группа сравнения ($n = 43$) получала медикаментозную терапию согласно протоколу исследования и II группа, основная ($n = 44$), допол-

нительно применяла селективную центральную хромотерапию. Вначале использовали синий цвет (длина волны 430 ± 30 нм), воздействующий на гипофиз и вегетативную нервную систему для седативного, анальгезирующего и спазмолитического эффекта, в течение 5 мин, затем желтый цвет (длина волны 575 ± 15 нм), обладающий антидепрессивным действием, длительностью 5 мин и зеленый цвет (длина волны 530 ± 25 нм) — 10 мин, который уравнивает процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе [7, 8]. Курс лечения составил 10 дней, ежедневно.

Состояние психологического здоровья определяли по уровню тревожности методом Спилберга—Ханина, уровень депрессии — по шкале Гамильтона, комплексную оценку социальной адаптации — по качеству жизни SF-36, выраженность болевого синдрома — по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Эффективность лечения больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки изучалась на основании клинических данных по результатам исследования исходного уровня и после лечения.

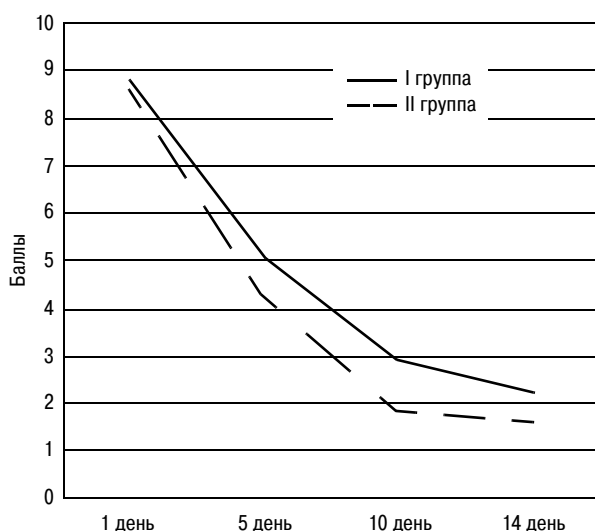
Проведение исследования было одобрено этическим комитетом в соответствии с нормами Хельсинкской декларацией (2000), и все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ *Statistica 7,0*. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ частоты факторов риска развития хронических неспецифических заболеваний выявил низкую физическую активность у 67 (78%) больных, значительное число больных употребляющих алкоголь 64 (73,6%), курение — 37 (42,6%), нарушение режима и качества питания — 28 (32,2%) и отягощенная наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта была у каждого четвертого.

Ретроспективный анализ клинических данных при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки показал преобладание болевого синдрома с локализацией в пилородуоденальной зоне и эпигастрии у 64 (73,6%) и диспептического синдрома у 72 (82,7%) больных. Болевой синдром по ВАШ сильной интенсивности отмечался у 61



Динамика болевого синдрома у лиц с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

(70,1%) больного, умеренный — у 15 (17,2%), слабый — у 7 (8,1%), отсутствовал — у 4 (4,3%).

При эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки у 79 (90,8%) обследованных выявлены признаки воспаления, ассоциированного с *HP*. Результаты цитологического исследования материала больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки показали слабый уровень обсемененности *HP* у 36 (41,37%), средний — у 34 (39,1%), отрицательный — у 15 (17,24%) и высокий — у 2 (2,3%).

На фоне комплексного лечения у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдалась позитивная динамика. Уменьшение болевого синдрома было более выражено во II группе больных, где дополнительно применялась селективная хромотерапия. Так, на 5-й день во II группе уровень боли снизился на 50,2%, а в I группе — на 42,3%, на 10-й день — на 76 и 63% соответственно (рисунок).

После применения комплекса лечебных мероприятий отмечалось улучшение эндоскопической картины при исследовании слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в I группе у 34 (79,06%) больных, во II группе — 38 (86,4%). Анализ цитологической верификации *HP* показал лучший результат во II группе. Так, слабая степень инфицированности была выявлена у 3 (6,8%) больных II группы и 3 (6,9%) I группы, умеренная — у 1 (2,3%) и 3 (6,97%), отрицательная — у 4 (9,09%) и 6 (13,95%) больных соответственно.

Изучение психологического здоровья у лиц с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по уровню тревожности показало преобладание числа лиц с высоким уровнем тревожности на 16,1% в сравнении с контролем. На фоне проведенного лечения с применением хромотерапии наблюдалось улучшение психоэмоционального статуса. Так, в I группе изменений личностной тревожности не наблюдалось, а во II группе — снизилась на 4,1%, уровень реактивной тревожности уменьшился на 5,3 и 9,4% соответственно, что свидетельствует о выраженном позитивном влиянии селективной хромотерапии и повышении адаптационных возможностей организма.

Исследование исходного уровня психологического состояния пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по шкале Гамильтона депрессивные проявления легкой степени выявили у 27 (31,03%) обследуемых (табл. 1). После проведенного курса лечения больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в I группе депрессивные проявления легкой степени сохранялись у 8 (18,6%), а во II группе — у 3 (6,81%), что указывает на позитивное воздействие селективной центральной полихроматической терапии на психоэмоциональное состояние.

Таблица 1

Динамика уровня тревожности у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (баллы)

Тревожность	Контроль (n = 22)	I группа (n = 43)		II группа (n = 44)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Реактивная	35,3 ± 1,3	47,6 ± 1,4	42,4 ± 1,7	47,4 ± 1,3*	36,2 ± 1,2*
Личностная	34,5 ± 0,8	45,1 ± 1,2*	39,7 ± 2,1	44,8 ± 0,9*	34,6 ± 1,1*

Примечание. * p < 0,05 в сравнении с контрольной группой.

Динамика показателей качества жизни у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (баллы)

Показатель	Контроль (n = 22)	I группа (n = 43)		II группа (n = 44)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общее состояние здоровья (GH)	67,3 ± 1,6	52,4 ± 1,8	59,8 ± 1,2*	51,9 ± 2,1	62,3 ± 2,1*
Физическое функционирование (PF)	83,1 ± 1,4	64,8 ± 2,2	76,3 ± 1,6*	65,1 ± 2,4	76,8 ± 1,5*
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	71,6 ± 4,2	56,4 ± 1,8	65,3 ± 1,4*	57,2 ± 2,1	66,4 ± 2,2*
Боль (BP)	85,7 ± 2,7	67,9 ± 1,4	79,2 ± 2,5*	68,3 ± 1,3	83,7 ± 2,4*
Жизненная активность (VT)	73,4 ± 3,3	46,2 ± 2,8	68,4 ± 2,0*	45,9 ± 2,2	67,5 ± 1,2*
Социальное функционирование (SF)	80,2 ± 2,6	53,4 ± 2,4	67,7 ± 1,3*	52,9 ± 2,7	72,8 ± 1,5*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	72,5 ± 2,1	57,6 ± 1,7	65,6 ± 1,3*	56,8 ± 2,1	71,2 ± 1,5*
Психологическое здоровье (MH)	79,4 ± 2,1	59,2 ± 1,4	67,2 ± 1,5*	58,9 ± 1,7	75,4 ± 1,3*

Примечание. * p < 0,05 в сравнении с показателями до лечения

У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне комплексного лечения с применением хромотерапии наблюдалась положительная динамика показателей качества жизни. Так, по физическому компоненту качества жизни «общее состояние здоровья» улучшилось в I группе — на 14,12%, во II группе — на 18,9%, по шкале общей боли наблюдалось улучшение в I группе — на 16,9%, во II группе — на 23,6%; по психологическому компоненту «жизненная активность» отмечалось увеличение в I группе — на 48,05% и во II группе — на 46,1%, рольное и социальное функционирование — на 13,88 и 23,6% соответственно (табл. 2).

ВЫВОДЫ

1. При лечении пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдалось улучшение клинического состояния и эндоскопической картины слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, позитивная динамика была более выраженная во II группе, где дополнительно применяли селективную центральную полихроматическую терапию. Кроме того, у этой группы больных наблюдалось выраженное уменьшение болевого синдрома, уровня тревожности и улучшение качества жизни по сравнению с группой сравнения.

2. Применение центральной селективной хромотерапии в комплексном лечении больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки благоприятно действует на компенсаторно-

адаптационные резервы организма, что указывает на возможность более широкого применения этого метода в реабилитации таких больных на поликлиническом этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и комитет экспертов. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. 2012. № 1. С. 87—89.
2. Малиновская Н.К., Рапопорт С.И., Лакшин А.А. Новые патогенетические подходы к терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Русский медицинский журнал. 2005. Т.7. № 1. С. 16—21.
3. Ben Schöttker, Mariam A. Adamu, Melanie N. Week, Hermann Brenner // *Helicobacter pylori* Infection Is Strongly Associated With Gastric and Duodenal Ulcers in a Large Prospective Study // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Vol. 10, Issue 5. P. 487—493.
4. Алебастров А.П., Бутов М.А. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка // *Клиническая медицина*. 2005. № 11. С. 69—71.
5. Касаткин С.Н., Панов А.А. Применение лазерной терапии у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // *Журнал Вестник науки и образования*. 2009. № 5. С. 7—10.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection // *European gastroenterology review*, 2005. P. 59—62.
7. Вайс Ж.М., Шавелли М. Лечение цветом. Ростов-на-Дону, 1997. С. 302—304.
8. Алиева Н.А. Селективная хромотерапия в оптимизации комплексного лечения артериальной гипертензии у работников локомотивных бригад: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. С. 8—10.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ: ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.А. Хохлов¹, Д.А. Сычев²

*Ярославский государственный медицинский университет;
Российская медицинская академия последипломного образования, Москва*

*Знание фармакокинетических особенностей статинов является важным аспектом их безопасного применения. Изменение концентрации ЛС в плазме крови вызывает изменение фармакологического ответа на терапию статинами, а также ухудшает профиль безопасности применения данных ЛС. Выделяют следующие ключевые пункты фармакокинетики статинов: ферменты, осуществляющие реакции I (CYP 3A4, 2C9, 2C8, 2C19, 2D6) и II фазы метаболизма ЛС (изоферменты УДФ-глюкуроилтрансферазы 1A1 и 1A3); гликопротеин-P (P-gr); транспортеры органических анионов, осуществляющие выведение ЛС в желчь. Более подробное изучение эффектов ЛС на фермент-опосредованную биотрансформацию привело к выделению индукторов и ингибиторов CYP450. Совместное применение статинов с ингибиторами или индукторами ферментов биотрансформации приводит к повышению концентрации липидснижающих препаратов в плазме крови за счет угнетения их биотрансформации. Развитие статин-индуцированных неблагоприятных побочных реакций все чаще связывают с особенностями работы переносчиков органических анионов, кодируемых геном SLCO1B1. Распределение генотипов по SLCO1B1*5 в российской популяции, по данным многих авторов, примерно, представлено следующим образом: генотип TT — 61%, TC — 32,5%, CC — 6,5% больных. Контроль вопросов безопасности особенно актуально у пациентов с полиморбидной патологией, которым требуется назначение большого количества ЛС, в том числе и статинов в высоких дозах. Актуальным является включение фармакогенетического тестирования на предмет безопасности применения статинов в клинических рекомендациях, и в перспективе в стандартах оказания медицинской помощи.*

¹ Хохлов Александр Александрович — аспирант кафедры клинической фармакологии с курсом ИПДО. Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5; тел.: + 7 (4852) 46-09-35; e-mail: aleks.khokhlov6777@gmail.com.

² Сычев Дмитрий Алексеевич — д-р мед. наук, профессор; проректор по развитию и инновациям, заведующий учебной частью Российской медицинской академии последипломного образования; 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; тел.: + 7 (495) 945-70-90; e-mail: dimasychev@mail.ru.

Ключевые слова: статины, безопасность применения статинов, фармакогенетика, распространенность полиморфизма гена SLCO1B1, индукторы цитохрома P450, ингибиторы цитохрома P450

Статины — наиболее распространенный класс препаратов для лечения гиперхолестеринемии. Необходимость применения статинов указана в «Рекомендациях Европейского Общества Кардиологов и Европейского Общества Атеросклероза по лечению дислипидемий» 2012 г. [1], «Рекомендациях по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC» 2013 г. [2], в «Национальных рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 г., на Правлении ОССН 31 марта 2013 г. и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 г.» [3], в «Рекомендациях по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013» [4], в «Рекомендациях по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST» [5], в «Рекомендациях по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC» 2014 г. [6].

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и смертность от них при использовании в качестве средств первичной и вторичной профилактики [1]: 1994 г. — 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study); 1995 г. — WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study); 1996 г. — CARE (Cholesterol and Recurrent Events); 1997 г. (январь) — Post CABG (Post Coronary Artery Bypass Graft); 1997 г. (август) — LCAS (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study); 1998 г. (май) — AFCAPS/TexCAPS (Air Force / Texas Atherosclerosis Prevention Study); 1998 г. (ноябрь) — LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) [7].

Мета-анализ результатов 26 рандомизированных клинических исследований использования статинов с участием более 170 000 пациентов [8], проведенный Объединенной группой исследователей лечения гиперхолестеринемий, указывает на наличие 10% снижения смертности от всех причин и 20% снижения смертности от ССЗ

на каждый 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) снижения уровня Х-ЛПНП [1].

В настоящее время в РФ зарегистрировано 7 статинов, которые относятся к IV поколению: I — ловастатин, симвастатин, правастатин; II — флувастатин; III — аторвастатин; IV — розувастатин. Церивастатин не используется в нашей стране, т.к. запрещен к применению в 2001 г. из-за участвовавших случаев рабдомиолиза при сочетании его с гемфиброзилом [9]. В феврале 2015 г. в РФ был зарегистрирован статин нового поколения — питавастатин (торговое название Ливазо) [10].

Фармакокинетика различных представителей статинов весьма разнообразна. Всасывание в желудочно-кишечном тракте варьируется от 30 до 100%. Все статины обладают достаточно высокой пресистемной элиминацией. Биодоступность низкая, ярко выделяется лишь питавастатин, обладающий 51% биодоступностью. Связывание с белками у всех представителей данного класса препаратов более 90%, за исключением правастатина (43—48%). Период полувыведения достаточно разнообразен: от 30 мин (флувастатин) до 19 ч (розувастатин) [11]. Подробно фармакокинетика различных статинов представлена в табл. 1.

Характеристика статинов по разрешенным суточным дозам представлена следующим образом: ловастатин (10, 20, 40 мг), правастатин (10, 20, 40 мг), симвастатин (10, 20, 40, 80 мг), флувастатин (20, 40, 80 мг), аторвастатин (10, 20, 40, 80 мг), розувастатин (10, 20, 40 мг), питавастатин (—, 2, 4 мг) [9].

У многих пациентов применение статинов, даже с высоким комплаенсом, не дает желаемого результата или вызывает развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР), иногда даже опасных для жизни (рабдомиолиз) [12]. В пилотном исследовании с участием 141 пациента, принимающего лекарственный препарат группы статинов, в 63,9% случаев была выявлена неэффективность назначенной терапии [13].

Невозможность достижения терапевтического эффекта может быть связана с особенностями фармакокинетики или фармакодинамики. Изменение фармакокинетики лекарственного средства (ЛС) обнаруживается путем измерения его концентрации в плазме крови. На путь ЛС в организме влияют различные факторы (пол, возраст, конституция, сопутствующие заболевания, особенности пищеварения, пищевого рациона, курение и т.д.), прежде всего фармакогенетические аспекты, сопутствующая терапия [14].

Изменение концентрации ЛС в плазме крови вызывает изменение фармакологического ответа на терапию статинами, а также ухудшает профиль безопасности применения данных ЛС. Фармакокинетические процессы протекают с участием специализированных белков, которые и являются точками приложения действия перечисленных факторов [15]. В применении к статинам необходимо выделить следующие ключевые пункты фармакокинетики:

1. Ферменты, осуществляющие реакции I (*CYP 3A4, 2C9, 2C8, 2C19, 2D6*) и II фазы метаболизма ЛС (изоферменты УДФ-глюкуронилтрансферазы IA1 и IA3).

2. Гликопротеин-P (P-gp) — продукт гена *MDR1*, представляет собой АТФ-зависимый насос, локализованный на цитоплазматических мембранах различных клеток и осуществляющий выброс во внеклеточное пространство различные ксенобиотики, в том числе и ЛС [16].

3. Транспортёры органических анионов, осуществляющие выведение ЛС в желчь, полипептид С, транспортирующий органические анионы (*OATP-C*), протеин 2, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью (*MRP2*).

Существует более 50 изоэнзимов цитохрома *P450 (CYP450)*, но *CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19*, и *CYP3A5* участвуют в метаболизме 90% ЛС. Данные изоферменты встречаются преимущественно в печени, но также обнаруживаются в тонком кишечнике (что снижает биодоступность ЛС), в легких, плаценте и почках [17, 18]. В метаболизме статинов принимают участие следующие изоферменты цитохрома *P450: CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6* (табл. 2).

Более подробное изучение эффектов ЛС на фермент-опосредованную биотрансформацию привело к выделению индукторов и ингибиторов *CYP450* [19]. Можно выделить три типа ингибиторов [20]:

1. Strong inhibitor (сильный ингибитор) — вызывает более чем пятикратное увеличение плазменных концентраций, или уменьшение клиренса более чем на 80%.

2. Moderate inhibitor (умеренный ингибитор) — вызывает более чем двукратное увеличение плазменных концентраций, или уменьшение клиренса от 50 до 80%.

Таблица 1

Фармакокинетические особенности лекарственных средств группы статинов

Основное свойство	Международное непатентованное наименование (МНН)						
	ловастатин	симвастатин	правастатин	флувастатин	аторвастатин	розувастатин	питавастатин
Всасывание	30	85	34	95—100	30	Гидрофильный	—
Пресистемная элиминация, %	80—85	60	66	Высокая	Высокая	Высокая	—
Биодоступность, %	<5	<5	10—25	Низкая	14	20	51 %
T_{max}	2—4	1—2	0,7—1,5	0,7—1,5	6—7	8—9	1
Связывание с белками крови, %	>95	>95	43—48	98	>98	90	>99
$T_{1/2}$, ч	15	1—5	1—2,5	0,5	14	19	5,7—8,9
Выведение с желчью, %	70	87	50	95	98	>90	>95 %

Примечание. T_{max} — время достижения максимальной концентрации

3. Weak inhibitor (слабый ингибитор) — вызывает увеличение плазменных концентраций от 1,25 до 2 раз, или уменьшение клиренса от 20 до 50%.

Субстраты, ингибиторы и индукторы изоферментов *CYP450* представлены в табл. 3—5.

Как видно из табл. 4 и 5, достаточно большое количество ЛС является либо ингибитором, либо индуктором одного, а некоторые ЛС и сразу нескольких ферментов биотрансформации. Совместное применение статинов с ингибиторами ферментов биотрансформации приводит к повышению концентрации липидснижающих препаратов в плазме крови за счет угнетения их биотрансформации и повышения риска НЛР.

Важную роль в фармакокинетике статинов играет гликопротеин-P. Показано, что экспрессия гена, кодирующего гликопротеин-P, у мужчин в 2,4 раза превышает женщин [21]. Так же как и в отношении изоферментов биотрансформации *CYP3A4*, в отношении к гликопротеину можно выделить ЛС, являющиеся индукторами и ингибиторами [22].

Развитие статининдуцированных неблагоприятных побочных реакций все чаще связывают с особенностями работы переносчиков органических анионов, кодируемых геном *SLCO1B1* и осуществляющих захват статинов гепатоцитами. Описано 18 аллельных вариантов этого гена; наиболее распространенные из них — с.388A>G, с.463C>A и с.521 T>C [23].

Таблица 2

Соотношение ферментов биотрансформации цитохрома P450 со статинами

МНН	Ферменты биотрансформации				
	<i>CYP3A4</i>	<i>CYP2C9</i>	<i>CYP2C8</i>	<i>CYP2C19</i>	<i>CYP2D6</i>
Ловастатин	+++	—	—	—	—
Симвастатин	+++	+	—	—	++
Флувастатин	—	+++	—	—	—
Правастатин	—	—	—	—	—
Церивастатин	++	—	+++	—	—
Аторвастатин	+++	—	—	—	—
Розувастатин	—	+	—	+	—
Питавастатин	+	+	—	—	—

Примечание. «+» — субстрат, «—» — не является субстратом

Таблица 3

Субстраты ферментов биотрансформации *CYP450*

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
<i>CYP3A4, 5, 7</i>	Кларитромицин, эритромицин, азитромицин, телитромицин, хинидин, алпразолам, диазепам, мидазолам, триазолам, циклоспорин, такролимус, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, цизаприд, астемизол, хлорфенирамин, терфенадин, амлодипин, дилтиазем, фелодипин, лерканидипин, нефидипин, нисолдипин, нитрендипин, верапамил, эстрадиол, гидрокортизол, прогестерон, тестостерон, алфентанил, апрепитант, арипипразол, буспирон, карбамазепин, кофеин, кодеин, дапсон, дексаметазон, дексаметопрофан, домперидон, эплеренон, фентанил, галоперидол, лидокаин, метадон, неврапин, пропранолол, респеридон, ромидепсин, салметерол, силденафил, золпидем, винкристин
<i>CYP2C9</i>	Диклофенак, ибупрофен, лорноксикам, мелоксикам, напроксен, пироксикам, супрофен, лозартан, ирбесартан, глибенкламид, глипизид, глимеирид, толбутамид, amitриптилан, цефекоксид, росиглитазон, тамоксифен, торсемид, варфарин, закирукласт
<i>CYP2C8</i>	Репаглинид, торсемид, сорафениб

Ингибиторы ферментов биотрансформации *CYP450*

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
<i>CYP3A4, 5, 7</i>	1: инданавир, нэлфинавир, ритонавир, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, саквинавир, телитромицин; 2: апрепитант, эритромицин, флуконазол, верапамил, дилтиазем; 3: циметидин; амиодарон, азитромицин, хлорамфеникол, вориконазол, теллапривир, норфлоксацин, мифепрестон, мибефрадил, иматиниб, гестоден, флувоксамин, делавиридин.
<i>CYP2C9</i>	1: флуконазол; 2: амиодарон, фенофибрат, флуконазол, флувоксамин, изониазид, метронидазол, парокситин, фенилбутазон, вориконазол, зафирлукаст, сульфафеназол, сульфаметоксазол, серталиин.
<i>CYP2D6</i>	1: бупроприон, хинидин, парокситин, флуоксетин, цинакалцет; 2: дулоксетин, сертралин, тербинафин; 3: амиодарон, циметидин; целекоксиб, хлорфенирамин, хлорпромазин, циталопрам, клемастин, кломипрамин, дифенгидрамин, доксерин, ритонавир, галоперидол, ранитидин, перфеназин, моклобемид, мидодрин, метадон, левомепромазин, гидроксизин, доксорубин.

Примечание. 1: сильный ингибитор, 2: умеренный ингибитор, 3: слабый ингибитор.

Фармакогенетический тест — это выявление конкретных генотипов, ассоциированных с изменением фармакологического ответа. В основе таких тестов лежит полимеразная цепная реакция (ПЦР) [24].

Показанием для применения фармакогенетического теста является прогнозирование развития миопатии (в т.ч. и рабдомиолиза) у пациентов, которым планируется применение статинов и персонализированный выбор максимальной дозы статинов. *SLCO1B1*5* (с.521T>C, rs4149056) — аллельный вариант (полиморфный маркер) гена *SLCO1B1* (кодирует полипептид, транспортирующий органические анионы, участвующего в выведении статинов печенью в желчь) [8].

Распределение генотипов по *SLCO1B1*5* в российской популяции, по данным многих авторов, примерно, представлено следующим образом: генотип ТТ — 61%, ТС — 32,5%, СС — 6,5% больных [25, 26, 27]. Это говорит о частой встречаемости С-аллели гена *SLCO1B1* в российской популяции, в связи с чем у пациентов следует ожидать высокий риск развития миопатий при приеме статинов.

Носительство аллельного варианта *SLCO1B1*5* ассоциируется с высоким риском развития миопатии, вплоть до рабдомиолиза, при применении статинов: симвастатина, аторвастатина, правастатина, розувастатина. У пациентов — носите-

лей (как гетерозиготных, так и гомозиготных) аллельного варианта *SLCO1B1*5* миопатия при применении статинов в высоких дозах встречается в 60% случаях [28].

Недостаточно изученным остается вопрос и о полиморфизме гена печеночной липазы, *LIPC* (*C514T*) — ключевого фермента метаболизма липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Получены сведения о более интенсивном подавлении активности печеночной липазы и, следовательно, более заметном снижении уровня ЛПНП у гомозигот по аллелю С по сравнению с обладателями аллеля Т [25, 26].

Таблица 5

Индукторы ферментов биотрансформации *CYP450*

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
<i>CYP3A4, 5, 7</i>	Невирапин, эфаверенз, карбамазепин, барбитураты, глюкокортикоиды, модафинил, оксакарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, пиоглитазон, рифабутин, рифампин, троглитазон
<i>CYP2C9</i>	Карбамазепин, невирапин, фенобарбитал, рифампин, секобарбитал
<i>CYP2D6</i>	Дексометазон, рифампин

Генотипирование по *SLCO1B1* рекомендовано к использованию экспертами Европейского научного фонда (ESF) [29] и включено в рекомендации по фармакогенетическому тестированию с целью прогнозирования развития миопатий у пациентов, которым планируется назначение статинов, и выбора индивидуальной максимальной дозы этих препаратов [8].

Алгоритм интерпретации результатов фармакогенетического тестирования представлен следующим образом: при выявлении гетерозиготного (генотип с.521ТС) или гомозиготного (генотип с.521СС) носительства аллельного варианта *SLCO1B1*5* (с.521Т>С) максимальная доза статинов должна быть ниже по сравнению с носителями генотипа с.521ТТ («дикий» тип) [30] (табл. 6).

Необходимость применения данного класса препаратов у пациентов с гиперлипидемией IIa и IIb по Фредриксону является бесспорной. Но описанные в данной статье вопросы безопасного применения статинов требуют пристального внимания. Особенно это актуально у пациентов с полиморбидной патологией, которым необходимо назначение большого количества ЛС, в том числе статинов в высоких дозах.

С точки зрения стандартизации, регуляторный статус генетического тестирования за рубежом выглядит следующим образом: FDA — не регламентировано, ЕМА — не регламентировано. Тест включен в Практические рекомендации экспертов Европейского научного фонда по применению фармакогенетического тестирования (2011).

Таблица 6

Рекомендованная максимальная суточная доза отдельных представителей статинов в зависимости от аллельного варианта *SLCO1B1*5*

МНН	Генотип		
	с.521ТТ	с.521ТС	с.521СС
	Доза, мг/сут		
Симвастатин	80	40	20
Аторвастатин	80	40	20
Правастатин	80	40	40
Розувастатин	40	20	20
Флувастатин	80	80	80

В настоящее время для прогнозирования развития НЛР, связанных с межлекарственными взаимодействиями, существуют мобильные онлайн чекеры, с помощью которых, каждый врач у постели больного сможет проверить листок назначений на наличие потенциально опасных сочетаний ЛС.

Внедрение в клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи фармакогенетического тестирования на предмет безопасности применения статинов, активное обучение врачей использованию современных технологий при назначении ЛС поможет уменьшить частоту возникновения НЛР и повысить эффективность проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Приложение № 1. 62 с.
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. 2013. Vol. 34. P. 2159—2219. doi:10.1093/eurheartj/eh1151.
3. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. Том 14. № 7 (81). С. 379—472.
4. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. № 7. 111 с.
5. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Приложение № 2. 64 с.
6. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC // Российский кардиологический журнал. № 3 (107). 2014. С. 7—61.
7. Atherosclerosis. 1999. Vol. 144. (Suppl. 1). P. 1—221.
8. Сычев Д.А. Фармакогенетическое тестирование: клиническая интерпретация результатов (рекомендации для практикующих врачей). Москва, 2001. 25 с.
9. Морозова Т.Е., Варганова О.А. Статины в клинической практике. Учебное пособие. М.: Силиция-Полиграф. 2011. 72 с.
10. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD> (дата обращения 25.05.2015).
11. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. — 3-е изд., доп. и перераб. / Под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 832 с.
12. Шалаев С.В., Сафиуллина З.М. Статины: сравнительная характеристика препаратов, контроль и цели лечения // Фармагеки. 2009. № 4. С. 36—39.

13. Ruiz Maldonado J.M., Lumbreras B., Muñoz Jimenez H., Navarrete Carranza J.M., Anza Aguirrezabala I., Pastor-Valero M. [A pilot study in a community pharmacy to determine the efficiency and the effectiveness of statin prescriptions] // *Aten Primaria*. 2015. Vol. 47 (5). P. 294—300. doi: 10.1016/j.aprim.2014.05.016. Epub 2014 Sep 26. Spanish. PubMed PMID: 25262591. (информация взята с PubMed) Интернет ссылка?
14. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Раменская Г.В., Максимов М.Л. Клиническая фармакокинетика. В кн. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукеса. М.: Гэотар-Мед. 2004.
15. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Журавлева М.В., Раменская Г.В., Алеева Г.Н. Клинико-фармакологические подходы к выбору статинов // *Клиническая фармакология и терапия*. 2005. № 3. С. 56—61. Библиогр.: с. 45 (назв.). ISSN 0869-5490.
16. Ayrton A., Morgan P. Role of transport proteins in drug absorption, distribution and excretion // *Xenobiotica*. 2001. Vol. 31. P. 469—497.
17. Slaughter R.L., Edwards D.J. Recent advances: the cytochrome P450 enzymes // *Ann Pharmacother*. 1995. Vol. 29. P. 619—24.
18. Wilkinson G.R. Drug metabolism and variability among patients in drug response // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. P. 2211—21.
19. Proc (Bayl Univ Med Cent). Drug interactions due to cytochrome P450. 2000. Oct. Vol. 13 (4). P. 421—423.
20. Таблица субстратов, ингибиторов и индукторов CYP450 Университета Индианы, США. URL: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/> (дата обращения 25.05.2015).
21. Schuetz E.G., Furuya K.N., Schuetz J.D. Interindividual variation in expression of P-glycoprotein in normal human liver and secondary hepatic neoplasms // *J Pharmacol Exp Ther*. 1955. Vol. 275. P. 1011—8.
22. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-P и фармакокинетика лекарственных средств // *Биомедицина*. 2010. № 4. С. 24—32.
23. Nishizato Y., Ieiri I., Suzuki H., Kimura M., Kawabata K., Hirota T., Takane H., Irie S., Kusuhara H., Urasaki Y., Urae A., Higuchi S., Otsubo K., Sugiyama Y. Polymorphisms of OATP-C (SLC21A6) and OAT3 (SLC22A8) genes: consequences for pravastatin pharmacokinetics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2003. Jun. Vol. 73 (6). P. 554—65.
24. Сычев Д.А. Рекомендации по применению фармакогенетического тестирования в клинической практике // *Качественная клиническая практика*. 2011. № 1. С. 3—10.
25. Солодун М.В., Якушин С.С. Особенности гиполипидемической терапии atorvastатином при инфаркте миокарда с позиций персонализированной медицины // *Рациональная Фармакотерапия и Кардиология*. 2015. № 11 (1). С. 31—35.
26. Шуев Г.Н., Сычев Д.А., Хохлов А.А., Грачев А.В., Белошицкая Т.А. Частота встречаемости генотипов аллельного гена SLCO1B1*5 у российских пациентов с гиперлипидемией при приеме статинов и без них // *Молекулярная медицина*. 2014. № 2. С. 25—28.
27. Сироткина А.М., Хохлов А.Л., Воронина Е.А., Могутов М.С., Дряженкова И.В., Царева И.Н., Лимонова О.А. Распространенность полиморфного маркера гена SLCO1B1 у пациентов с дислипидемией и системным атеросклерозом // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013. апрель: 22.
28. Search Collaborative Group, Link E, Parish S. et al.: SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy — a genomewide study // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359 (8). P. 789—799.
29. Becquemont L., Alfirevic A., Amstutz U. et al. Pharmacogenomics. Practical recommendations for pharmacogenomics based prescription. ESF UB Conference on Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. 2010. Vol. 12 (1). P. 113—24.
30. Becquemont L., Alfirevic A., Amstutz U., Brauch H., Jacqz-Aigrain E., Laurent-Puig P., Molina M.A., Niemi M., Schwab M., Somogyi A.A., Thervet E., Maitland-van der Zee A.H., van Kuilenburg A.B., van Schaik R.H., Verstuyft C., Wadelius M., Daly A.K. Pharmacogenomics. Practical recommendations for pharmacogenomics-based prescription: 2010 ESF-UB Conference on Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. 2010 Jan. Vol. 12 (1). P. 113—24.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ГОСТ Р 56377–2015

Клинические рекомендации (протоколы лечения)

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Clinical recommendations (Protocols for patient's cure). Prevention of thromboembolic syndromes

Разработчики протокола

1. Божкова Светлана Анатольевна — к.м.н., заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции и отделения клинической фармакологии, заместитель председателя Ассоциации клинических фармакологов СПб. Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена;
2. Буланов Андрей Юльевич — к.м.н., доцент кафедры гематологии и гериатрии Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ;
3. Вавилова Татьяна Владимировна — заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»;
4. Воробьев Павел Андреевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гематологии и гериатрии Института последипломного образования врачей Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;
5. Домашенко Максим Алексеевич — Научно-исследовательского института неврологии РАМН;
6. Краснова Любовь Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры гематологии и гериатрии Института последипломного образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;
7. Леонтьев Станислав Геннадьевич — ведущий научный сотрудник отдела ангиологии и сосудистой хирургии Научно-исследовательского института клинической хирургии, доцент кафедры хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова;
8. Момот Андрей Павлович — д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России;
9. Морозов Константин Моисеевич — д.м.н., профессор, сосудистый хирург, доцент Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;
10. Ройтман Евгений Витальевич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии» Минздрава РФ, исполнительный директор Научного общества «Клиническая гемостазиология»;
11. Сусин Сергей Вячеславович — к.м.н., доцент кафедры гематологии и гериатрии Института последипломного образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;
12. Сычев Дмитрий Алексеевич — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и профилактики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, начальник отдела клинической фармакогенетики и персонализированной медицины Центра клинической фармакологии ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава РФ;
13. Явелов Игорь Семенович — д.м.н., профессор ФГУБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА;
14. Яковлев Валентин Борисович — д.м.н., профессор, консультант-кардиолог ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко».

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Межрегиональной общественной организацией «Общество фармакоэкономических исследований»

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 466 «Медицинские технологии»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 31.03.2015 №201-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Ключевые слова: клинические рекомендации (протоколы лечения), профилактика тромбозов и тромбоэмболий

Содержание

1	Область применения	30
2	Нормативные ссылки	30
3	Общие положения	30
3.1	Общие вопросы	30
3.2	Общие подходы (принципы) к профилактике тромбоэмболии легочных артерий	33
3.3	Контроль за применением антикоагулянтов	35
4	Характеристика требований	36
4.1	Модель пациента 1. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах с умеренной и высокой степенями риска возникновения тромбоэмболии	36
4.2	Модель пациента 2. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах с низкой степенью риска возникновения тромбоэмболии	44
4.3	Модель пациента 3. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при нехирургической патологии	48
4.4	Модель пациента 4. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при кровоускании при эритремии	54
4.5	Модель пациента 5. Профилактика тромбоэмболического инсульта при фибрилляции предсердий	56
5	Графическое, схематическое и табличное представления протокола	60
6	Мониторирование протокола	60
6.1	Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола	60
6.2	Принципы рандомизации	61
6.3	Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений	61
6.4	Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол	61
6.5	Порядок и исключения пациентов из мониторинга	61
6.6	Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола	61
6.7	Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества	61
6.8	Сравнение результатов	61
6.9	Порядок формирования отчета	61
	Приложение А (справочное) Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий	62
	Приложение Б (рекомендуемое) Форма карты пациента	63
	Приложение В (справочное) Шкалы оценки риска развития тромбоза глубоких вен голени Caprini и Wells	66
	Приложение Г (справочное) Шкала оценки риска развития тромбоэмболического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий CHA ₂ DS ₂ VASc	68
	Библиография	68

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

1. Область применения

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации (протокол лечения) профилактики тромбоэмболических синдромов (далее — протокол), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при риске развития тромбоэмболических синдромов в бассейне легочной и мозговых артерий.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

2. Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 56034—2014 Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения

3. Общие положения

Протокол ведения больных «Профилактика тромбоэмболических синдромов» разработан для решений следующих задач:

— определения алгоритмов профилактики тромбоэмболий в бассейнах легочных и мозговых артерий;

— унификации расчетов затрат на медицинскую помощь, разработки программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги;

— осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации, в том числе в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

В настоящем стандарте используется унифицированная шкала оценки убедительности дока-

зательств применения медицинских технологий в соответствии с ГОСТ Р 56034.

3.1. Общие вопросы

Тромбоэмболические синдромы, рассматриваемые в настоящем протоколе, делятся на тромбоэмболию легочных артерий и тромбоэмболию артерий головного мозга.

Тромбоэмболия легочных артерий, причиной которой является тромбоз глубоких вен (нижних конечностей, таза, верхней полой вены) и полостей правых отделов сердца, представляет собой одно из наиболее частых осложнений у больных, перенесших различные хирургические и иные инвазивные вмешательства. Также актуальна эта проблема для пациентов с нехирургическими заболеваниями, например при длительной иммобилизации, имеющими высокий риск тромбоэмболии легочных артерий.

Причиной венозного тромбоза является замедление кровотока (стаз) в венах нижних конечностей, повреждение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия и повышение способности крови к свертыванию (тромбофилии). Провоцирующую роль играют хирургические манипуляции в области крупных венозных магистралей (операции на тазобедренном и коленном суставах, органах малого таза). Повышают риск злокачественные опухоли, ожирение, сахарный диабет, сердечная недостаточность, беременность и ее осложнения, инфекции, кровопотеря и т.д. Длительная иммобилизация, связанная с периоперационным периодом или общим тяжелым состоянием пациента, приводит к существенному ухудшению показателей венозной гемодинамики. При отсутствии медикаментозной тромбопрофилактики острый венозный тромбоз развивается у 30% оперированных общехирургических больных, у 70—80% — после травматологических и ортопедических вмешательств и более чем у 50% больных с висцеральными формами рака (проявление синдрома Труссо).

Тромбоэмболия легочной артерии нередко заканчивается гибелью больного, часто приводит к инвалидности пациентов, значительно повышает затраты на лечение, требует дополнительных

расходов на лекарственное обеспечение, реабилитацию и уход. С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромбоцических осложнений в 3—4 раза. Вследствие этого, в 8 раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии.

Этиология тромбоэмболии легочных артерий связана с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, развитие которого может быть обусловлено следующими тромбофилическими состояниями:

- мутация гена фактора *V Leiden*;
- вторичные формы резистентности фактора V_a к протеину *C*;
- мутация гена протромбина;
- тромбогенная дисфибриногенемия;
- гипергомоцистеинемия, гипергомоцистеинурия;
- дефицит антитромбина III;
- дефицит протеина *C*;
- дефицит протеина *S*;
- дефицит кофактора II гепарина;
- дефицит и аномалии плазминогена;
- нарушение высвобождения активатора плазминогена;
- повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена;
- антифосфолипидный синдром;
- гемореологические формы тромбофилии (с повышением вязкости крови или плазмы);
- гиперпродукция факторов свертывания (VIII, IX).

Дополнительные (клинические) факторы риска:

- травмы, в том числе операционные;
- висцеральные формы злокачественных новообразований и проводимая химиотерапия;
- сердечная недостаточность;
- мерцательная аритмия и другие нарушения ритма;
- беременность и ее осложнения (гестозы), роды, послеродовый период;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- нефротический синдром;
- ожирение II—III степени;
- сахарный диабет;
- возраст старше 40 лет;

- длительная иммобилизация;
- локальное сдавление сосудов;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- инфаркт миокарда;
- инсульт;
- эритроцитоз, тромбоцитоз;
- лучевая терапия;
- болезнь Бехчета;
- гнойные инфекции и сепсис,
- прием эстрогенов,
- курение.

Учет этих факторов важен при оценке степени риска тромбоэмболии и выборе метода ее профилактики.

Выделяют факторы риска тромбоэмболии у оперированных больных, обусловленные возрастом пациента, самой операцией и состоянием больного.

Факторы риска, обусловленные возрастом пациента:

- возраст пациента моложе 40 лет;
- возраст пациента от 40 до 60 лет;
- возраст пациента старше 60 лет.

Факторы риска, обусловленные операцией:

— оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин;

— неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин (аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия и др.);

— крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей (холецистэктомия, осложненная аппендэктомия, ушивание перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, резекция кишки, ампутация матки, резекция или удаление яичника и др.);

— расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колонэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.).

Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;

- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение II—III степени;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии;
- курение.

В настоящем стандарте устанавливается следующая градация риска тромбоэмболии легочных артерий у оперируемых больных (связь степени риска и различных схем профилактики — уровень убедительности доказательства С).

Низкая степень риска возникновения тромбоэмболии легочных артерий:

- неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Умеренная степень риска возникновения тромбоэмболии легочных артерий:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей*) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов старше 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленным состоянием больного.

Высокая степень риска возникновения тромбоэмболии легочных артерий:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов до 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов риска, обусловленных состоянием больного.

- крупные и расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов старше 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов, обусловленных состоянием больного.

В настоящем стандарте устанавливается степень риска тромбоэмболии легочных артерий для пациентов с нехирургической патологией (связь с выбором той или иной тактики профилактики — уровень убедительности доказательства С);

- а) пациенты стационаров старше 75 лет;
- б) пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:

- 1) острая сердечная недостаточность III—IV функционального класса по *NYHA*;

- 2) дыхательная недостаточность (требуемая или не требующая искусственной вентиляции легких);

- 3) заболевания легких в стадии обострения;

- 4) злокачественные новообразования;

- 5) острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;

- 6) ревматические болезни;

- 7) острый ишемический инсульт;

- 8) острый инфаркт миокарда;

- 9) курение.

- в) пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:

- 1) острая сердечная недостаточность III—IV функционального класса по *NYHA*;

- 2) дыхательная недостаточность (требуемая или не требующая искусственной вентиляции легких);

- 3) заболевания легких в стадии обострения;

- 4) злокачественные новообразования;

- 5) острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;

- 6) ревматические болезни;
- 7) острый ишемический инсульт;
- 8) острый инфаркт миокарда;
- 9) венозные тромбозы и эмболии в анамнезе;
- 10) курение.

Отдельно стоит проблема венозных тромбозов у больных с эритремией во время лечебного кровопускания, нередко осложняющегося развитием тромбоэмболии легочной артерии.

3.2. Общие подходы (принципы) к профилактике тромбоэмболии легочных артерий

Общие подходы (принципы) к профилактике тромбоэмболии легочных артерий основываются на следующих положениях:

- у каждого больного должна быть оценена степень риска развития тромбоэмболии легочной артерии;

- профилактические мероприятия следует проводить у всех больных, относящихся к группам риска;

- проводить профилактику следует до тех пор, пока сохраняется высокий риск развития тромбоэмболии (длительность может достигать многих месяцев и даже лет).

Профилактика тромбоэмболии легочных артерий включает в себя следующие мероприятия:

- максимальную и возможно более раннюю активизацию больных после операции, включая методы пассивной нагрузки (вертикализация, механотерапия, кинезотерапия и др.);

- обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме, местные процедуры, увеличивающие объемный поток крови через глубокие вены нижних конечностей (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия);

- массаж, активные и пассивные нагрузки на верхние конечности, улучшающие циркуляцию крови в целом, стимулирующие антитромботическую активность эндотелия;

- проведение лекарственной тромбопрофилактики;

- установка кава-фильтра в нижней полой вене при повторных тромбоэмболиях легочной артерии на фоне применения адекватной схемы антикоагулянтной лекарственной профилактики.

Используют прямые антикоагулянты (парентеральные и оральные) и непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К, в первую очередь варфарин). Использование антикоагулянтов достоверно снижает частоту послеоперационного венозного тромбоза и тромбоэмболии (уровень убедительности доказательства А). Гепариноиды могут использоваться в лечении венозных тромбозов (уровень убедительности доказательств С).

У 15% пациентов имеются генетические полиморфизмы гена биотрансформации (CYP2C9) и молекул-мишеней (VKORC1), что существенно влияет на фармакодинамические эффекты варфарина. Рекомендуется проведение фармакогенетического тестирования для персонализированного подбора режима дозирования непрямых антикоагулянтов.

Профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов в 2—3 раза эффективнее нефракционированного гепарина. По результатам мета-анализа восьми сравнительных исследований низкомолекулярных гепаринов и нефракционированного гепарина частота больших кровотечений в группе низкомолекулярных гепаринов оказалась ниже на 52%. Клинико-экономический анализ, выполненный в нашей стране, показывает, как минимум, одинаковый размер общих затрат на проведение профилактики тромбоэмболии различными гепаринами (уровень убедительности доказательства В).

У больных, находящихся на терапии непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К, в первую очередь варфарин), при необходимости оперативного вмешательства применяется следующая тактика:

1. В случае плановых (элективных) хирургических вмешательств (пре-, пери- и постоперационная антикоагулянтная терапия) следует определить МНО за неделю до назначенной операции.

Прекратить прием варфарина за 1—5 дней до операции. В случае высокого риска тромбоза пациенту для профилактики подкожно вводят низкомолекулярный гепарин. Длительность паузы в приеме варфарина зависит от МНО. Прием варфарина прекращают:

- за 5 дней до операции, если МНО > 4,0

- за 3 дня до операции, если МНО от 3,0 до 4,0

— за 2 дня до операции, если МНО от 2,0 до 3,0

Определить МНО вечером перед операцией и ввести 0,5—1,0 мг витамина К1 перорально или внутривенно, если МНО > 1,8 (уровень убедительности доказательства С).

Принять во внимание необходимость инфузии нефракционированного гепарина или профилактического введения низкомолекулярного гепарина в день операции.

Продолжить подкожное введение низкомолекулярного гепарина в течение 5—7 дней после операции с сопутствующим восстановленным приемом варфарина.

Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций и в день, когда пациент начинает получать энтеральное питание после крупных операций.

2. При экстренном оперативном вмешательстве следует отменить варфарин, с последующим введением НМГ или НФГ в сниженной дозе (1/2 дозы) после проведенного оперативного вмешательства по обычной схеме с возвратом обычной дозы через 3 дня после операции (уровень убедительности доказательства С).

У больных с высокой степенью риска тромбоэмболии при отмене непрямых антикоагулянтов (антагонисты витамина К) в связи с оперативным вмешательством необходим перевод на терапию гепарином. Перевод на гепарин осуществляют за два дня до операции. Для этого, как правило, достаточно подкожного введения гепарина (нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов).

Для оперируемых больных с низкой степенью риска тромбоэмболии легочных артерий проведение лекарственной тромбопрофилактики не требуется.

Парадоксальный тромбоз на фоне гепаринопрофилактики может быть связан с развитием гепарининдуцированной тромбоцитопении и на фоне снижения антитромбина III (менее 70%).

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии должна проводиться в амбулаторных условиях после выписки больного из стационара. Частота тромбоэмболий легочных артерий после операций на крупных суставах нижних конечностей остается высокой в течение месяца после операции. В случае сохраняющихся факторов риска профилактика может быть продол-

жена и на более длительный срок. В амбулаторных условиях профилактика проводится непарантеральными препаратами (прямые оральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан), непрямые антикоагулянты), доза препаратов должна быть установлена (подобрана) на этапе стационарного лечения; лечащий врач в амбулаторных условиях должен выполнять предписания стационара по профилактике.

Развитие тромбозов и тромбоэмболий кровеносных сосудов различных органов является осложнением течения полицитемии, в результате чего развивается инфаркт сердца, селезенки, ишемический инсульт, цирроз печени и тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Тромбоэмболии часто осложняют проведение кровопускания. Кровопускание уменьшает объем крови и нормализует гематокрит. Для облегчения кровопусканий и профилактики тромботических осложнений накануне и в день эксфузии показано внутривенное введение 5000 ЕД гепарина и введение подкожно 5000 ЕД гепарина 2 раза в сутки в течение всего периода кровопусканий. Также используют низкомолекулярные гепарины в профилактических дозах.

Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака составляют до 80% всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения (инсульта). Атеросклероз сонных артерий и отрыв тромбоэмболов с поверхности бляшек увеличивает риск инсульта в целом на 13% в год. Источником тромбоэмболии церебральных (мозговых) сосудов у пятой части пациентов с ишемическим инсультом являются кардиальные источники: в половине случаев — мерцательная аритмия (фибриляция предсердий способствует тромбозу ушка левого предсердия) — риск инсульта возрастает примерно в 5 раз; в четверти случаев — повреждение клапанов аппарата сердца; в трети — пристеночный тромб в левом желудочке (кардиомиопатия, инфаркт миокарда). При сочетанном воздействии факторов риска вероятность развития инсульта возрастает в геометрической прогрессии: при наличии 1—2-х факторов риска частота инсульта составляет 6%, 3-х факторов и более — 19%. Постоянная и пароксизмальная форма мерцательной аритмии с тромбозом ушка левого предсердия является самостоятельным предиктором повторного инсульта. Риск развития тромбоза ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий повышается

при появлении дополнительных факторов риска (тромбофилиях), в первую очередь — инфекционных заболеваниях, ожирении, курении, артериальной гипертензии, гиподинамии и др.

Существуют схемы стратификации риска возникновения инсульта и системных тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий по шкале CHADS2 (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke) и шкале CHA2DS2VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age \geq 75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65—74, and sex Category (female)). Шкала CHADS2 включает оценку наличия сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, возраста более 75 лет, сахарного диабета (по 1 баллу), а также наличие инсульта или ТИА в анамнезе (2 балла). Шкала CHA2DS2VASc имеет 3 дополнительных фактора риска инсульта (возраст 64—75 лет, женский пол и патология артериальных сосудов, к которым отнесены предшествующий инфаркт миокарда, атеросклероз аорты и периферических артерий), каждый из которых оценивается в 1 балл, а значимость возраста более 75 лет повышена до 2 баллов (Приложение Г).

Если больной с любой формой фибрилляции предсердий по шкале CHA2DS2VASc набирает 1 и более баллов, это означает, что риск развития инсульта и системных тромбоэмболий превышает 2% в год и такой больной нуждается в назначении антикоагулянтов. Если больной набирает 0 баллов по шкале CHA2DS2VASc, то риск инсульта у него крайне низок (0,79% в год), и он не нуждается ни в какой антикоагулянтной терапии, поскольку риск развития геморрагических осложнений начинает превышать риск развития инсульта.

Непрямые антикоагулянты (варфарин), прямые оральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) эффективны для профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с мерцательной аритмией (уровень доказательства А). Ацетилсалициловая кислота снижает риск тромбоэмболического инсульта, но в меньшей степени, чем антикоагулянты (уровень доказательств А).

Пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, у которых возникает потребность удаления зуба, перед процедурой определяют Международное нормализованное отношение (далее — МНО). Если показатели остаются в преде-

лах терапевтических значений (2—3), то процедуру можно проводить без коррекции терапии непрямыми антикоагулянтами. Если значение МНО более 3,5, тогда нужно пропустить 1—2 приема. К стоматологическим процедурам, не требующим коррекции дозы непрямых антикоагулянтов, относятся пломбировка, установка коронки, мостов, чистка канала, снятие зубного камня.

3.3. Контроль за применением антикоагулянтов

Применение антикоагулянтов в профилактических дозах требует проведения контроля за состоянием свертывающей системы. Нефракционированный гепарин — обязательное исследование к концу первой недели — контроль уровня тромбоцитов (риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, уровень убедительности доказательства А), возможно исследование свойств сгустка (тромбоэластограмма), АЧТВ и других хронометрических показателей свертывания крови (уровень убедительности доказательства С). Низкомолекулярные гепарины, пентасахариды (фондапаринукс) — дополнительно к объему исследований при использовании нефракционированного гепарина, можно исследовать анти-Ха активность. Прямые оральные антикоагулянты не требуют обязательного лабораторного контроля, можно проводить исследование свойств сгустка (тромбоэластограмма), АЧТВ и других хронометрических показателей свертывания крови (уровень убедительности доказательства С). Непрямые антикоагулянты — обязателен постоянный контроль нормализованного международного отношения (МНО не реже 1 раза в месяц, уровень убедительности доказательства А), можно проводить исследование свойств сгустка (тромбоэластограмма), АЧТВ и других хронометрических показателей свертывания крови (уровень убедительности доказательства С). Определение МНО возможно как в условиях лаборатории, так и в домашних условиях (специальные приборы индивидуального пользования). Для коррекции дозировки непрямых антикоагулянтов, оптимизации терапии, профилактики осложнений могут быть задействованы системы дистанционного консультирования со специалистом (телемедицинские консультации), кабинеты антикоагуляционной терапии, Школы для пациентов.

4. Характеристика требований

4.1. Модель пациента 1.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах с умеренной и высокой степенью риска возникновения тромбоэмболии

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах.

Группа заболеваний: заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при умеренной и высокой степенях риска тромбоэмболии легочной артерии.

Профильность подразделения, учреждения: отделения хирургического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Код по МКБ-10: нет.

4.1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Умеренная степень риска возникновения тромбоэмболии:

— крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

— оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжи-

тельностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

— оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов старше 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

Высокая степень риска возникновения тромбоэмболии:

— крупные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей продолжительность более 45 мин у пациентов до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

— расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов до 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов риска, обусловленных состоянием больного;

— крупные и расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов старше 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов, обусловленных состоянием больного.

4.1.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно [1] для профилактики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1

Профилактика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	31
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10
A04.12.002	Ультразвуковая доплерография вен	0,2	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,2	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	0,1	4
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,5	1
A16.12.026	Установка венозного фильтра	0,05	1

4.1.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе у пациента анамнеза и жалоб выясняют наличие у него следующих факторов риска:

- висцеральных злокачественных новообразований;
- проведения химиотерапии;
- тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии в анамнезе;
- гипертермии, озноба;
- семейной истории тромбозов и эмболий;
- сахарного диабета;
- ожирения II—III степеней;
- приема эстрогенов;
- послеродового периода менее 6 недель;
- иммобилизации больного более 4 дней до операции.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на выявлении следующих признаков:

- сердечной или легочной недостаточности II и выше стадии;
- ожирения II—III степеней;
- паралича нижних конечностей;
- отека нижних конечностей и других признаков венозного тромбоза;
- варикозного расширения вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических расстройств кожи и подкожно-жировой клетчатки на голени.

Уровень тромбоцитов в крови исследуют до начала гепаринопрофилактики, к концу первой недели и через 10—12 дней после ее начала. При исходной тромбоцитопении ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ препараты гепарина (нефракционированного, низкомолекулярных) не назначаются. При снижении исходно нормального уровня тромбоцитов вдвое или менее $100 \times 10^9/\text{л}$ препараты гепарина (нефракционированного, низкомолекулярных) немедленно отменяют вследствие возможности возникновения тромбоза (гепарин-индуцированная тромбоцитопения 2 типа).

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента, при заболеваниях крупных кровеносных сосудов проводится в зависимости от вида операций и тяжести состояния.

Пациентам, имеющим в анамнезе эпизод острого венозного тромбоза или тромбоэмболию ле-

гочной артерии, а также при наличии симптомов поражения вен нижних конечностей, рекомендовано выполнение в предоперационном периоде доплерографии или дуплексного сканирования (предпочтительно) вен для определения состояния венозной системы нижних конечностей на момент операции, что позволит в дальнейшем оценить динамику процесса.

Пациентам проводят исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови. Высокий уровень D-димера (маркера тромбинемии) свидетельствует о возможном внутрисосудистом тромбообразовании и активации фибринолиза. Данный тест используют в комплексе исследований для подтверждения диагноза тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии. Наряду с D-димером используют оценку уровня растворимых фрагментов фибрин-мономерных комплексов (уровень убедительности доказательства С).

Повышенный уровень продуктов паракоагуляции в крови может наблюдаться длительное время после операции. Существует подход, ориентированный на прекращение профилактики только после нормализации уровня продуктов паракоагуляции в крови (уровень убедительности доказательства С).

Время свертывания плазмы, активированное каолином (или) кефалином, иногда применяют для ориентировочной оценки гипо- или гиперкоагуляции.

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме проводят в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластину (МНО). Первое определение — через 8—10 часов после первого приема препарата (исходный параметр), через 2-е суток после начала приема и далее ежедневно до достижения целевого значения. Далее МНО определяется не реже 1 раза в месяц до прекращения приема не прямых антикоагулянтов.

Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как МНО, которое рассчитывается по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n, \quad (1)$$

где n — международный индекс чувствительности (МИЧ), соотносящий активность тканевого

Фармако-терапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
Средства, влияющие на систему свертывания крови			1	—	—
		Нефракционированный гепарин	0,2	15000 ЕД	150000 ЕД
		Дальтепарин натрия	0,1	5000 ЕД	50000 ЕД
		Надропарин кальция	0,2	5700 ЕД	57000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,2	4000 ЕД	40000 ЕД
		Бемипарин натрий	0,1	2500 ЕД	25000 ЕД
		Фондапаринукс натрия	0,1	2,5 мг	22,5 мг
		Варфарин	0,6	3 мг	12 мг
		Дабигатран этексилат	0,1	220 мг	2200 мг
		Ривароксабан	0,2	10 мг	100 мг
		Апиксабан	0,1	2,5 мг	50 мг

Рисунок 4.1

фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается изготовителем препарата).

Взятие крови из пальца и из периферической вены проводят строго натошак. Забор крови для исследования гемостаза проводят без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

При оценке проходимости вен нижних конечностей функциональные пробы без применения ультразвуковой техники малоинформативны.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Пациентам с рецидивирующей легочной эмболией, хронической постэмболической легочной гипертензией, двусторонним посттромботическим поражением магистральных вен, при высокой степени риска возникновения тромботических осложнений рекомендуется осуществлять мониторинг состояния венозного русла с помощью ультразвукового ангиосканирования до и после хирургического вмешательства с последующей антикоагулянтной профилактикой.

Показанием для постановки венозного фильтра является неэффективность или невозможность проведения антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей в следующих случаях (уровень доказанности эффективности В):

— Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию;

— Наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии;

— Осложнения антикоагулянтной терапии, делающие невозможным дальнейшую гипокоагуляцию;

— Невозможность достигнуть или поддерживать лечебный антикоагулянтный эффект.

Иных показаний для установки венозного фильтра при профилактики тромбоэмболии легочной артерии нет (уровень доказанности эффективности А). Предпочтительна установка съемных венозных фильтров.

4.1.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на рисунке 4.1.

Приведенные в форме дозы препаратов являются усредненной величиной. В каждом конкретном случае доза антикоагулянта должна быть подобрана пациенту индивидуально, согласно инструкции к применению лекарственного препарата. Эквивалентная курсовая доза — рассчитана как доза при средней продолжительности тромбопрофилактики 10 дней.

4.1.5. Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами (парентеральные и оральные) (уровень убедительности доказательства А).

Дозы препаратов рассчитаны и приведены для больных с высокой степенью риска. В случае умеренной степени риска дозу препарата снижают в два раза (уровень убедительности доказательства С).

Нефракционированный гепарин назначают в суточной дозе 15 000 международных единиц (МЕ), при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10 000 МЕ. Гепарин натрия вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч. В плановой хирургии первая инъекция осуществляется за 2 ч до операции.

Низкомолекулярные гепарины. Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД в сутки.

Первую инъекцию выполняют за 2 или за 12 ч до операции. При введении за 2 ч до операции дозу препарата снижают в два раза (уровень убедительности доказательства С). Инъекции делают под кожу живота 1 раз в сутки.

Региональную анестезию (эпидуральную, спинальную) не рекомендуется начинать в течение 12 ч после введения низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе и 24 ч после введения препарата в терапевтической дозе. Низкомолекулярные гепарины не следует назначать в течение 4 ч после введения или удаления эпидурального катетера, а катетер не следует удалять в течение 10—12 ч после последней инъекции препарата (уровень убедительности доказательства С).

В экстренной хирургии возможно начало терапии прямыми антикоагулянтами после хирургической операции, но не позже 12 ч после ее окончания. Например,

Дальтепарин (фрагмин) — суточная доза 5000 МЕ, при массе тела выше 120 кг — суточная доза 7500 МЕ. В клинических исследованиях изучена суточная доза 5000 МЕ.

Надропарин кальция (фраксипарин) — суточная доза 5700 МЕ (0,6 мл), при массе тела выше 120 кг — суточная доза 7600 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 мл (2350 ЕД), чем нефракционированного гепарина в дозе 15 000 ЕД в сутки; в одном исследовании при массе тела свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надропарина кальция (5700 ЕД). При высоком риске тромбоза у пациентов после ортопедических операций суточная доза рассчитывается в зависимости от массы тела: подкожно 38 МЕ/кг за 12 часов до операции, 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем

38 МЕ/кг 1 раз/сут на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз/сут.

Эноксапарин (клексан) — суточная доза 4000 МЕ (40 мг), при массе тела выше 120 кг — суточная доза 6000 МЕ (60 мг). Показана эффективность 30 — 40 мг эноксапарина, имеются сведения о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15 000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

Бемипарин (цибор) — при общехирургических вмешательствах с умеренным риском венозной тромбоэмболии в день хирургического вмешательства в суточной дозе 2500 МЕ 1 раз в сутки за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят в суточной дозе по 2500 МЕ 1 раз в сутки каждые 24 ч. При ортопедических операциях с высоким риском венозной тромбоэмболии в день хирургического вмешательства вводят в суточной дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят в суточной дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки каждые 24 ч. Профилактическое лечение необходимо проводить в течение не менее 7—10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Фондапаринукс натрия (арикстра) — суточная доза 2,5 мг, при массе тела менее 50 кг дозу препарата снижают. Начальную дозу вводят через 6 ч после завершения операции при условии полного гемостаза. Препарат вводят 1 раз в сутки.

Ривароксабан — суточная доза 10 мг 1 раз в сутки после большой ортопедической операции на тазобедренном или коленном суставе. После протезирования тазобедренного сустава — 10 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи в течение минимум 5 недель, после эндопротезирования коленного сустава — 10 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи в течение 2 недель. У пациентов с нарушением функции почек:

— при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 10 мг 1 раз в сутки;

— при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 10 мг 1 раз в сутки, с осторожностью;

— при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

Лечение следует начинать через 6—10 часов после операции, при условии достижения ста-

бильного местного гемостаза. Лечение не следует начинать менее, чем через 6 часов после операции, чтобы не помешать достижению местного гемостаза. Антикоагулянтная терапия перед операцией не требуется.

Дабигатран — суточная доза 110 мг 1 раз в сутки в первый день, в последующем 220 мг 1 раз в сутки после большой ортопедической операции на тазобедренном или коленном суставе. После операции на тазобедренном суставе 110 мг 1 раз в сутки в первый день, в последующем 220 мг 1 раз в сутки в течение 28-35 дней, после операции на коленном суставе 110 мг 1 раз в сутки в первый день, в последующем 220 мг 1 раз в сутки 10 дней. Лечение начинают через 1—4 часа после операции при достижении стабильного местного гемостаза. Для пациентов:

- старше 75 лет;
- хроническая почечная недостаточность с клиренсом креатинина $30 < \text{КК} < 50$ мл/мин;
- при сочетанном применении с амиодароном доза дабигатрана должна быть снижена до 75 мг 1 раз в сутки, в последующем 150 мг 1 раз в сутки.

Апиксабан — в суточной дозе 2,5 мг 2 раза в сутки после большой ортопедической операции на тазобедренном суставе — в течение 32—38 дней, после большой ортопедической операции на коленном суставе в суточной дозе 2,5 мг 2 раза в сутки 10—14 дней. Лечение начинают через 12—24 часа после операции при достижении стабильного местного гемостаза.

Перевод пациентов с приема прямых пероральных антикоагулянтов на парентеральное введение антикоагулянтов:

- для дабигатрана или ривароксабана — выждать 24 часа с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт;
- для апиксабана — выждать 12 часов с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт.

Перевод пациентов с парентерального введения антикоагулянтов на пероральные:

1) Перевод пациентов, получающих лечение по поводу тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА:

- лечение пероральными антикоагулянтами должно быть начато за 0—2 часа до следующего планового введения парентерального антикоагулянта;

- прием перорального антикоагулянта необходимо продолжать, пока пациенты не пройдут курс антикоагулянтной терапии общей продолжительностью не менее 3 недель.

- замена введения очередной дозы парентерального препарата приемом дозы перорального антикоагулянта для НМГ и фондапаринукса — через 24 часа, для НФГ — через 8 часов (для ривароксабана — прием пероральной формы сразу после отмены нефракционированного гепарина).

2) Перевод пациентов с парентеральных антикоагулянтов на пероральные после большой ортопедической операции на тазобедренном или коленном суставе:

- лечение пероральным антикоагулянтом должно быть начато за 0—2 часа до следующего планового введения парентерального антикоагулянта после эндопротезирования тазобедренного сустава в течение не менее 5 недель, коленного — не менее 2 недель;

Перевод пациентов с непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К, в частности варфарина), получающих лечение по поводу ТГВ или ТЭЛА или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА на прямые пероральные антикоагулянты:

- лечение антагонистами витамина К (варфарин) необходимо отменить;
- оценить остаточный эффект антагонистов К (варфарина), тщательно контролировать МНО;
- лечение прямыми пероральными антикоагулянтами необходимо начать, когда МНО составит $\leq 2,5$.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 10 дней. При сохранении таких факторов риска, как иммобилизация, гнойная инфекция, длительная катетеризация центральных сосудов, химиотерапия, сахарный диабет, не удаленная злокачественная опухоль, наследственные тромбофилии (исключая дефицит антитромбина III), ортопедические вмешательства и другие, целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. В этом случае дополнительным аргументом служит сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера в крови). Завершение профилактического курса проводится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.

Пролонгация проводится прямыми (преимущественно оральными) антикоагулянтами в дозах, указанных выше, либо непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К). После операций по поводу переломов бедра (особенно его проксимального отдела), костей таза, эндопротезирования тазобедренного сустава введение антикоагулянтов следует продолжать не менее 5—6 недель. Аналогичная продолжительность профилактики может быть оправдана и после протезирования коленного сустава, особенно если период ограничения двигательной активности затягивается. У больных с повреждением спинного мозга рекомендуемая продолжительность профилактики составляет минимум 3 мес (или до окончания периода реабилитации в условиях стационара). После других ортопедических операций тромбопрофилактику рекомендуется проводить до восстановления обычной двигательной активности больного.

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства С).

Профилактику непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К, в частности варфарин) начинают на фоне продолжающегося введения гепаринов. Одновременное применение препаратов должно продолжаться под контролем МНО (в пределах от 2,0 до 3,0 — у лиц старше 65 лет и при онкологической патологии от 1,5 до 1,8) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в течение 4—5 дней до отмены гепарина.

Варфарин: рекомендуется начинать терапию с доз, которые предполагаются в дальнейшем стать поддерживающими (суточная доза 2,5—5 мг). Препарат следует принимать один раз в день в фиксированное время после еды. Перед началом терапии определяют МНО. Первый контроль МНО следует проводить через 8—10 ч после приема препарата. Второе исследование — не позже, чем через 2-е суток от начала приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО рекомендуется проводить ежедневно (титрование дозы) до достижения устойчивого целевого значения показателя МНО. В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждый месяц.

Начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составляет 5 мг/сут (2 таб.) в течение первых 4-х дней. На 5-й день

лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 2,5—7,5 мг/сут (1—3 таб.).

Для пациентов, которые ранее применяли варфарин, рекомендуемая рестартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы препарата и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 5-й день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем.

Перед началом применения варфарина рекомендуется фармакогенетическое исследование для выявления особенностей восприимчивости пациента к препарату.

Не существует специальных рекомендаций по приему варфарина у пациентов пожилого возраста. Однако пожилые пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку они имеют более высокий риск развития побочных эффектов. Среди факторов риска следует обращать внимание на питание пациентов, регулярность стула, применение антибиотиков, нарушение функции почек и печени (например, трансаминазная активность при одновременном употреблении статинов) и др.

Пре-, пери- и постоперационная антикоагулянтная терапия проводится как указано ниже. Определить МНО за неделю до назначенной операции. Прекратить прием варфарина за 1—5 дней до операции. В случае высокого риска тромбоза пациенту для профилактики подкожно вводят низкомолекулярный гепарин. Длительность паузы в приеме варфарина зависит от МНО. Прием варфарина прекращают:

- за 5 дней до операции при МНО > 4;
- за 3 дня до операции при МНО от 3 до 4;
- за 2 дня до операции при МНО от 2 до 3.

Следует определить МНО вечером перед операцией и ввести 0,5—1 мг витамина К₁ перорально или в/в, при МНО > 1,8.

Принять во внимание необходимость инфузии нефракционированного гепарина или профилактического введения низкомолекулярного гепарина в день операции. Следует продолжать п/к введение низкомолекулярного гепарина в течение 5—7 дней после операции с сопутствующим восстановленным приемом варфарина.

Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций, и в день, когда пациент начинает получать энтеральное питание после крупных операций.

У пациентов с высоким риском кровотечений (3 и более баллов по шкале HAS-BLED) начальная доза варфарина может быть выбрана на основе результатов фармакогенетического тестирования (генотипирование по CYP2C9 и VKORC1) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

Продолжающееся кровотечение служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов (кроме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, при котором могут использоваться прямые антикоагулянты).

Возможности профилактического применения антиагрегантов изучены недостаточно.

4.1.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана максимально ранняя активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа в течение суток ежедневно выполнять несколько раз сгибание и разгибание голеностопных суставов. Отдых — в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.1.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских, услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» представлен в таблице 2.

Таблица 2

Услуги по уходу за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10
A21.12.002	Пережимающаяся пневмокомпрессия	0,1	10

4.1.8. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал. Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентам с заболеваниями, требующими хирургического лечения, для снижения риска возникновения тромбоза в интра- или послеоперационном периоде следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяются эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Класс компрессии на изделиях медицинского назначения (маркировка) показывает то дополнительное распределенное давление в мм рт. ст., которое оказывается на поверхность ноги при использовании компрессионного трикотажа.

Профилактический класс компрессии — 15—18 мм рт. ст., показания к применению:

- наследственная предрасположенность к болезням вен;
- малоподвижная работа, поднятие тяжестей, длительное пребывание на ногах;
- спортивные нагрузки;
- избыточный вес;
- быстрое снижение веса;
- плоскостопие;
- прием гормональных препаратов.

Изделия данной группы являются профилактическими. Изделия данного класса компрессии, как правило, не используются при профилактике тромбоза легочных артерий.

1) I класс компрессии 18—22 мм рт. ст., показания к применению:

- наследственная предрасположенность к болезням вен;
- появление единичных варикозно расширенных вен;
- малоподвижная работа, поднятие тяжестей, длительное пребывание на ногах или в сидячем положении;
- спортивные нагрузки;
- избыточный вес;
- быстрое снижение веса;

- плоскостопие;
- синдром «тяжелых ног»;
- судороги в икорных мышцах во время сна;
- телеангиоэктазии (расширение мелких сосудов).

Данный класс компрессии, как правило, не используется при профилактики тромбозов легочных артерий.

2) II класс компрессии 23—32 мм рт. ст., показания к применению:

- варикозное расширение вен;
- посттромбофлебитическая болезнь;
- состояние после склеротерапии;
- состояние после оперативных вмешательств на венах;
- острый тромбоз;
- профилактика тромбозов глубоких вен в группах риска.

3) III класс компрессии 33—46 мм рт. ст., показания к применению:

- варикозная болезнь с трофическими нарушениями;
- посттромбофлебитическая болезнь с явлениями хронической венозной недостаточности III степени;
- лимфовенозная недостаточность (флеболимфедема);
- первичный и вторичный лимфостаз (лимфедема), в т.ч. слоновость;
- врожденные аномалии сосудистой системы (Синдром Паркс—Вебера—Рубашова, синдром Клиппела—Треноне);
- после оперативных вмешательств на венах;
- профилактика тромбозов глубоких вен в группах риска.

4) Госпитальный трикотаж 15—18 мм рт. ст., показания к применению:

- предстоящее оперативное вмешательство и послеоперационный период;
- роды и послеродовой период;
- пребывание больного в отделении интенсивной терапии и реанимации;
- соблюдение постельного режима более 4-х суток.

Применять госпитальный трикотаж необходимо до выздоровления пациента, в течение не менее 4-х недель послеоперационного периода. Следует помнить о необходимости расслабления несколько раз в сутки (2—3 раза) сдавливания

трикотажем высоких степеней компрессии для предупреждения дополнительных трофических повреждений кожи, особенно у малоподвижных пациентов со сниженной подкожно-жировой клетчаткой (уровень убедительности доказательств C).

Подбор эластичных чулок осуществляется с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерении конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхнего края бедра.

Эластичные бинты или чулки используют перед операцией. Во время операции эластическая компрессия сохраняется, за исключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение эластичных бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательства B).

Применение для профилактики эмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

Пережимающую пневмокомпрессию рекомендуется использовать при наличии прямых противопоказаний к антикоагулянтной профилактике.

4.1.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию. При назначении непрямого антикоагулянта следует избегать приема в пищу продуктов с высокой концентрацией витамина К (петрушка, салат, капуста).

4.1.10. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбозов легочной артерии:

— важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции (при возможности и отсутствии противопоказаний);

— необходимость эластической компрессии нижних конечностей.

Объясняют необходимость проведения пролонгированной фармакологической профилактики после выписки из стационара и фармакогенетического тестирования (генотипирование по CYP2C9 и VKORC1) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению пациентам с высоким риском кровотечений (3 и более баллов по шкале HAS-BLED) с целью подбора начальной дозы варфарина в случае его применения.

4.1.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол перестает действовать при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) другого раздела настоящего протокола ведения больных;

б) протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.1.12. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 1 и их характеристика представлены в таблице 3.

4.2. Модель пациента 2.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах с низкой степенью риска возникновения тромбоэмболии

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах.

Группа заболеваний: заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при низкой степени риска тромбоэмболии легочной артерии.

Профильность подразделения, учреждения: отделения хирургического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Код по МКБ 10: нет.

4.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Низкая степень риска возникновения тромбоэмболии.

Неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Таблица 3

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерий при модели 1 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	1,8	Возникновение клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоэмболических синдромов
Летальный исход	0,9	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	97,3	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

Оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

4.2.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно [1] представлен в таблице 4.

Таблица 4

Профилактика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A09.05.005	Исследование уровня свободного гемоглобина в плазме крови	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10

4.2.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб выясняют наличие у пациента факторов риска, связанных с преморбидным состоянием:

- онкологических заболеваний;
- тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий в анамнезе или у кровных родственников;
- приема эстрогенов;
- сахарного диабета;
- иммобилизации более 4 дней перед операцией;
- послеродового периода менее 6 недель;
- курение.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на исключении следующих признаков:

- отека нижних конечностей;
- варикозного расширения вен в нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических изменений кожи и подкожно-жировой клетчатки на голенях;
- сетчатого ливеда на нижних конечностях;
- учета частоты и затруднения дыхания, выявления тахикардии;
- ожирения;
- паралича нижних конечностей.

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента при заболеваниях крупных кровеносных сосудов, проводится в зависимости от вида операции и тяжести состояния.

4.2.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Применения лекарственных средств не требуется.

4.2.5. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана ранняя (в день операции) активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа несколько раз в течение суток выполнять сгибание и разгибание голеностопных суставов. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.2.6. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» представлен в таблице 5.

Таблица 5

Услуги по уходу за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10

4.2.7. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал. Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентами с заболеваниями, требующими хирургического лечения, для снижения риска возникновения тромбоэмболии легочной артерии в интра- и послеоперационном периодах следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяют эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Класс компрессии показывает то распределенное давление, которое оказывается на поверхность ноги при использовании компрессионного трикотажа. Компрессия измеряется в мм рт. ст. — миллиметрах ртутного столба дополнительного давления, на изделиях медицинского назначения указывается такая маркировка.

1. Профилактический класс компрессии — 15—18 мм рт. ст., показания к применению:

- наследственная предрасположенность к болезням вен;
- малоподвижная работа, поднятие тяжестей, длительное пребывание на ногах;
- спортивные нагрузки;
- избыточный вес;
- быстрое снижение веса;
- плоскостопие;
- прием гормональных препаратов.

Изделия данной группы являются профилактическими. Изделия данного класса компрессии, как правило, не используется при профилактики тромбоэмболии легочных артерий.

2. I класс компрессии 18—22 мм рт. ст., показания к применению:

- наследственная предрасположенность к болезням вен;
- появление единичных варикозно расширенных вен;
- малоподвижная работа, поднятие тяжестей, длительное пребывание на ногах или в сидячем положении;

- спортивные нагрузки;
- избыточный вес;
- быстрое снижение веса;
- плоскостопие;
- синдром «тяжелых ног»;
- судороги в икроных мышцах во время сна;
- телеангиоэктазии (расширение мелких сосудов).

Данный класс компрессии, как правило, не используется при профилактике тромбоэмболии легочных артерий.

3. II класс компрессии 23—32 мм рт. ст., показания к применению:

- варикозное расширение вен;
- посттромбофлебитическая болезнь;
- состояние после склеротерапии;
- после оперативных вмешательств на венах;
- острый тромбоз глубоких вен;
- профилактика тромбозов глубоких вен в группах риска.

4. III класс компрессии 33—46 мм рт. ст., показания к применению:

- варикозная болезнь с трофическими нарушениями;
- посттромбофлебитическая болезнь с явлениями хронической венозной недостаточности III степени;
- лимфовенозная недостаточность (флеболимфедема);
- первичный и вторичный лимфостаз (лимфедема), в т.ч. слоновость;
- врожденные аномалии сосудистой системы (Синдром Паркс—Вебера—Рубашова, синдром Клиппела—Треноне);
- после оперативных вмешательств на венах;
- профилактика тромбозов глубоких вен в группах риска.

5. Госпитальный трикотаж 15—18 мм рт. ст., показания к применению:

- предстоящее оперативное вмешательство и послеоперационный период;
- роды и послеродовой период;
- пребывание больного в отделении интенсивной терапии и реанимации;
- соблюдение постельного режима более 4-х суток.

Применять госпитальный трикотаж необходимо до выздоровления пациента, в течение не менее 4-х недель послеоперационного периода. Следует помнить о необходимости расслабления

несколько раз в сутки (2—3 раза) сдавливания трикотажем высоких степеней компрессии для предупреждения дополнительных трофических повреждений кожи, особенно у малоподвижных пациентов со сниженной подкожно-жировой клетчаткой (уровень убедительности доказательств С).

Подбор эластичных чулок осуществляют с учетом окружностей конечности, измеренный на 4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерении конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Эластичные бинты или чулки используют перед операцией. Во время операции эластичная компрессия сохраняется, за исключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательства В).

Применение для профилактики тромбоэмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

4.2.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию.

4.2.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоэмболии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- целесообразность эластической компрессии нижних конечностей.

4.2.10. Правила изменения требования при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действие при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания или осложнения медицинскую помощь пациенту оказывают в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных (при появлении факторов риска ТЭЛА);
- протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.2.11. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 2 и их характеристика представлены в этой таблице 6.

Таблица 6

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 2 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,2	Возникновение клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии	1—10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоэмболических синдромов
Летальный исход	0,2	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,6	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

4.3. Модель пациента 3.

Профилактика тромбоэмболии
легочной артерии
при нехирургической патологии

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при нехирургической патологии.

Группа заболеваний: нехирургические заболевания при наличии риска тромбоэмболии легочной артерии.

Профильность подразделения, учреждения: отделения нехирургического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Код по МКБ-10: нет.

4.3.1. Критерии и признаки,
определяющие модель пациента

Пациенты старше 75 лет.

Пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:

— острой сердечной недостаточности III—IV функциональных классов по классификации NYHA;

— дыхательной недостаточности (требующей или не требующей искусственной вентиляции легких);

— заболеваний легких в стадии обострения;

— злокачественных новообразований;

— острых инфекционных заболеваний, о числе тяжелых инфекций и сепсиса;

— ревматических болезней;

— острого ишемического инсульта;

— острого инфаркта миокарда;

Пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:

— острой сердечной недостаточности III—IV функциональных классов по классификации NYHA

— дыхательной недостаточности (требующей или не требующей искусственной вентиляции легких);

— заболеваний легких в стадии обострения;

— злокачественных новообразований;

— острых инфекционных заболеваний, в числе тяжелых инфекций и сепсиса;

— ревматических болезней;

— острого ишемического инсульта;

— острого инфаркта миокарда;

— венозных тромбозов и эмболии в анамнезе;

— курение.

4.3.2. Требования к профилактике
стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно [1] представлен в таблице 7.

Таблица 7

Профилактика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	31
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10
A04.12.002	Ультразвуковая доплерография вен	0,2	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,2	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	0,1	4
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,5	1
A16.12.026	Установка венозного фильтра	0,05	1

4.3.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при сосудистой патологии выясняют наличие у пациента следующих факторов риска:

- висцеральных злокачественным новообразований;
- проведения химиотерапии;
- тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии в анамнезе;
- гипертермии, озноба;
- признаков тромбофилии;
- сахарного диабета;
- ожирения II—III степеней;
- приема эстрогенов;
- послеродового периода менее 6 недель;
- иммобилизации больного более 4 дней.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на выявлении следующих признаков:

- сердечной и легочной недостаточности II и выше стадии;
- ожирения II—III степеней;
- паралича нижних конечностей;
- отека нижних конечностей, особенно — ассиметричного, и других признаков венозного тромбоза;
- варикозного расширения вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических расстройств кожи и подкожно-жировой клетчатки на голенях.

Уровень тромбоцитов в крови исследуют до начала гепаринопрофилактики, к концу первой недели, через 10 дней после ее начала. При исходной тромбоцитопении ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ препараты гепарина не назначаются. При снижении исходно нормального уровня тромбоцитов вдвое или менее $100 \times 10^9/\text{л}$ препараты гепарина немедленно отменяют.

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента, при заболеваниях крупных кровеносных сосудов проводится в зависимости от тяжести состояния.

Пациентам, имеющим в анамнезе эпизод острого венозного тромбоза или тромбоэмболию легочной артерии, а также при наличии симптомов поражения вен нижних конечностей, рекомендовано выполнение доплерографии или дуплексного сканирования (предпочтительно)

вен для определения состояния венозной системы нижних конечностей, что позволит в дальнейшем оценить динамику процесса.

Пациентам проводят исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови. Высокий уровень D-димера (маркера тромбинемии) свидетельствует о возможном внутрисосудистом тромбообразовании и активации фибринолиза. Данный тест используют в комплексе исследований для подтверждения диагноза тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии. Наряду с D-димером используют оценку уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (уровень убедительности доказательства С).

Повышенный уровень продуктов паракоагуляции в крови может наблюдаться длительное время. Существует подход, ориентированный на прекращение профилактики только после нормализации уровня продуктов паракоагуляции в крови (уровень убедительности доказательства С).

Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином, иногда применяется для ориентировочной оценки гипо- и гиперкоагуляции.

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме проводится в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластином. Первое определение через 8—10 ч после первого приема препарата, далее ежедневно.

Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как МНО, которое рассчитывается по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n, \quad (1)$$

где n — международный индекс чувствительности (МИЧ), соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается изготовителем препарата).

Взятие крови из пальца и из периферической вены проводят строго натощак. Забор крови для исследования гемостаза проводится без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

При оценке проходимости вен нижних конечностей функциональные пробы без применения ультразвуковой техники малоинформативны.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Показанием для постановки венозного фильтра является неэффективность или невозможность проведения антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей в следующих случаях (уровень доказанности эффективности В):

- Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию.
- Наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии.
- Осложнения антикоагулянтной терапии, делающие невозможным дальнейшую гипокоагуляцию.
- Невозможность достигнуть или поддерживать лечебный антикоагулянтный эффект.

Иных показаний для установки венозного фильтра при профилактики тромбоэмболии легочной артерии нет (уровень доказанности эффективности А). Предпочтительна установка съемных венозных фильтров.

4.3.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на рисунке 4.2.

Приведенные в форме дозы препаратов являются усредненной величиной. В каждом конкретном случае доза антикоагулянта должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза рассчитана как доза при средней продолжительности тромбопрофилактики 10 дней.

4.3.5. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства А). Нефракционированный гепарин назначают в суточной дозе 15 000 МЕ при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10 000 МЕ. Гепарин натрия вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч.

Низкомолекулярные гепарины (парентеральные и оральные). Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД в сутки.

Дальтепарин (фрагмин) — суточная доза 5000 МЕ, при массе тела выше 120 кг суточная доза 7500 МЕ. В клинических исследованиях изучена суточная доза 5000 МЕ.

Надропарин кальция (фраксипарин) — суточная доза 5700 МЕ (0,6 мл), при массе тела выше 120 кг суточная доза 7600 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 мл (2850 ЕД), чем нефракционированного гепари-

Фармако-терапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1	—	—
		Нефракционированный гепарин	0,1	15000 ЕД	150000 ЕД
		Дальтепарин натрия	0,1	5000 ЕД	50000 ЕД
		Надропарин кальция	0,2	5700 ЕД	57000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,2	4000 ЕД	40000 ЕД
		Бемипарин натрия	0,1	2500 ЕД	25000 ЕД
		Фондапаринукс натрия	0,1	2,5 мг	22,5 мг
		Варфарин	0,1	3 мг	12 мг
		Дабигатран этексилат	0,1	220 мг	2200 мг
		Ривароксабан	0,2	10 мг	100 мг
		Апиксабан	0,1	2,5 мг	50 мг

Рисунок 4.2

на в дозе 15000 ЕД в сутки, при массе тела свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надропарина кальция (5700 ЕД).

Эноксапарин (клексан) — суточная доза 4000 МЕ (40 мг), при массе тела выше 120 кг суточная доза 6000 МЕ (60 мг).

Бемипарин (цибор) — суточная доза 2500 или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоемболии. При проведении вторичной профилактики рецидивов венозной тромбоемболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска — бемипарин натрия — в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами против тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее. Продолжительность курса лечения - не более 3-х месяцев.

Фондапаринукс натрия (арикстра) — суточная доза 2,5 мг, при массе тела менее 50 кг дозу препарата снижают. Препарат вводят 1 раз в сутки.

Ривароксабан — при профилактике тромбоемболии у нехирургических больных обладает равной эффективностью по сравнению с применением эноксапарина, но повышенной частотой развития кровотечений.

Ривароксабан применяется в лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА:

— в дозе 15 мг 2 раза в сутки во время еды первые 3 недели. Через 3 недели ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в сутки во время еды. У пациентов с нарушением функции почек первые 3 недели:

— при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 15 мг 2 раз в сутки;

— при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 15 мг 2 раз в сутки, с осторожностью;

— при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

После 3 недель:

— при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 20 мг 1 раз в сутки;

— при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 20 мг 1 раз в сутки, с осторожностью;

— при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

Дабигатран — для профилактики рекомендуется в суточной дозе 300 мг (150 мг 2 раза в сутки) независимо от приема пищи. Терапия должна продолжаться до исчезновения риска тромбо-

эмболии легочной артерии. У пациентов старше 75 лет, при сочетании с применением амиодарона и с нарушением функции почек суточная доза 150 мг (75 мг 2 раза в сутки):

— при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 75 мг 2 раз в сутки;

— при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 75 мг 2 раз в сутки, с осторожностью;

— при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

Перевод пациентов с приема пероральных антикоагулянтов к парентеральному введению антикоагулянтов:

— для дабигатрана этексилата или ривароксабана: выждать 24 часа с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт;

— для аписабана — выждать 12 часов с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт.

Перевод пациентов с парентерального введения антикоагулянтов на пероральные:

1) Перевод пациентов, получающих лечение по поводу ТГВ или ТЭЛА или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА:

— лечение пероральными антикоагулянтами должно быть начато за 0—2 часа до следующего планового введения парентерального антикоагулянта;

— прием перорального антикоагулянта необходимо продолжать, пока пациенты не пройдут курс антикоагулянтной терапии общей продолжительностью не менее 3 недель;

— замена введения очередной дозы парентерального препарата приемом дозы перорального антикоагулянта для НМГ и фондапаринукса — через 24 часа, для НФГ — через 8 часов (для ривароксабана — прием пероральной формы сразу после отмены нефракционированного гепарина).

Перевод пациентов с не прямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К, в частности варфарина) на прямые пероральные антикоагулянты:

1) Перевод пациентов получающих лечение с целью профилактики тромбоемболии:

— лечение антагонистами витамина К (варфарин) необходимо отменить;

— оценить остаточный эффект антагонистов К (варфарина), путем контроля МНО;

— лечение прямыми пероральными антикоагулянтами необходимо начать, когда МНО составит $\leq 3,0$.

2) Перевод пациентов, получающих лечение по поводу ТГВ или ТЭЛА или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА:

- лечение антагонистами витамина К (варфарин) необходимо отменить;
- оценить остаточный эффект антагонистов К (варфарина), путем контроля МНО;
- лечение прямыми пероральными антикоагулянтами необходимо начать, когда МНО составит $\leq 2,5$.

Продолжительность профилактической гепаринизации — не менее 10 дней. При сохранении таких факторов риска, как иммобилизация, гнойная инфекция, длительная катетеризация центральных сосудов, химиотерапия, сахарный диабет, неудаленная злокачественная опухоль, тромбофилии (исключая дефицит антитромбина III), целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. В этом случае дополнительным аргументом может служить сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибринмономерных комплексов и D-димера в крови), а также признаки замедления кровотока в глубоких венах нижних конечностей или таза при ультразвуковом исследовании. Завершение профилактического курса проводится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.

Пролонгация проводится прямыми (парентеральные и оральные) антикоагулянтами в указанных выше дозах либо непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К).

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К) (уровень убедительности доказательства С).

Профилактику непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К, в частности варфарином) начинают на фоне продолжающегося введения гепаринов. Одновременное применение препаратов должно продолжаться под контролем Международного нормативного отношения (в пределах от 2,0 до 3,0, у лиц старше 65 лет и при онкологической патологии — от 1,5 до 1,8) и активированного частично тромбопластинового времени (АЧТВ) в течение 4—5 дней до отмены гепарина.

Варфарин — рекомендуется начинать терапию с доз, которые предполагаются в дальней-

шем стать поддерживающими (суточная доза 2,5—5 мг). Препарат следует принимать один раз в день в фиксированное время после еды. Перед началом терапии определяют МНО. Первый контроль МНО следует проводить через 8—10 ч после начала приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО рекомендуется проводить ежедневно. В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4—8 недель.

Начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составляет 5 мг/сут (2 таб.) в течение первых 4-х дней. На 5-й день лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 2,5—7,5 мг/сут (1—3 таб.).

Для пациентов, которые ранее применяли варфарин, рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы препарата и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 5-й день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем.

Перед началом применения варфарина рекомендуется фармакогенетическое исследование для выявления особенностей восприимчивости пациента к препарату.

Не существует специальных рекомендаций по приему варфарина у пациентов пожилого возраста. Однако пожилые пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку они имеют более высокий риск развития побочных эффектов.

У пациентов с высоким риском кровотечений (3 и более баллов по шкале HAS-BLED) начальная доза варфарина может быть выбрана на основе результатов фармакогенетического тестирования (генотипирование по CYP2C9 и VKORC1) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

Продолжающееся кровотечение служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов (кроме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, при котором могут использоваться прямые антикоагулянты).

Возможности профилактического применения антиагрегантов изучены недостаточно.

4.3.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана максимально ранняя активизация пациента (при отсутствии противопоказаний): подъем, в том числе с использованием столов-вертикализаторов.

В положении лежа в течение суток ежедневно выполнять пассивное сгибание/разгибание паретичной конечности. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.3.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» представлен в таблице 8.

Таблица 8

Услуги по уходу за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10
A21.12.002	Переменяющаяся пневмокомпрессия	0,1	10

4.3.8. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений, правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентам следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяют эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляют с учетом окружностей конечности, намеренных на

4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Ношение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательств В).

Применение для профилактики эмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экземы, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

Переменяющаяся пневмокомпрессия может быть рекомендована совместно с гепаринопрофилактикой и применением эластического трикотажа в остром периоде инсульта.

4.3.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному терапевтическому заболеванию. При назначении непрямых антикоагулянтов следует избегать приема в пищу продуктов с высокой концентрацией витамина К (петрушка, салат, капуста).

4.3.10. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде (приложение Б). Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики, тромбоземболии легочной артерии:

— важность вставания и ходьбы при возможности о отсутствии противопоказаний;

— необходимость эластической компрессии нижних конечностей,

а также необходимость проведения фармакологической профилактики, в том числе после выписки из стационара и фармакогенетического тестирования (генотипирование по CYP2C9 и VKORC1) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению пациентам с высоким риском кровотечений (3 и более баллов по шкале HAS-BLED) с целью подбора начальной дозы варфарина в случае его применения.

Таблица 9

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 3 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	1,8	Возникновение клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоэмболических синдромов
Летальный исход	0,9	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	97,3	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

4.3.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действие при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- другого раздела настоящего протокола ведения больных;
- протокола ведения больных, с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.3.12. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы профилактики тромбоэмболии легочной артерии при модели 3 и их характеристика представлены в таблице 9.

4.4. Модель пациента 4.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при кровопускании при эритремии

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при кровопускании при эритремии.

Группа заболеваний: эритремия (истинная полицитемия).

Профильность подразделения, учреждения: амбулаторные и стационарные отделения терапевтического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Код по МКБ 10: С94.1

4.4.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Эритремия, необходимость кровопускания (согласно протоколу ведения больных с эритремией).

4.4.2 Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно [1] представлен в таблице 10.

Таблица 10

Профилактика стационарная

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	6
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	1

Фармако-терапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		—	—	—
		Нефракционированный гепарин	0,2	15000 ЕД	150000 ЕД
		Дальтепарин натрия	0,1	5000 ЕД	50000 ЕД
		Надропарин кальция	0,2	5700 ЕД	57000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,2	4000 ЕД	40000 ЕД
		Бемипарин натрий	0,1	2500 ЕД	25000 ЕД
		Фондапаринукс натрия	0,1	2,5 мг	22,5 мг
		Тиклопедин	0,1	500 мг	1500 мг
		Клопидогрел	0,05	75 мг	225 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,85	—	—
—	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1	—	—
	—	Ацетилсалициловая кислота	1	150 мг	450 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия			1	—	—
—	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1	—	—
	—	Натрия хлорид	1	400 мл	400 мл

Рисунок 4.3

4.4.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови оценивают динамику заболевания, наличие тромбозов и тромбоэмболии а анамнезе.

При визуальном исследовании и пальпации при болезнях органов кроветворения и крови определяют состояние периферических вен, возможность венопункции.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Внутривенное введение лекарственных средств осуществляют в соответствии с алгоритмом введения препаратов.

4.4.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на рисунке 4.3.

4.4.5. Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами. Гепарин натрия назначают в суточной дозе 15 000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг

суточную дозу гепарина снижают до 10 000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч. Первая инъекция осуществляется за 2 ч до кровопускания.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 3 дней. В случае проведения повторных кровопусканий гепаринизацию проводят постоянно в течение трех дней после окончания процедур.

Продолжающееся кровотечение (кроме ДВС-синдрома) служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

Возмещение объема эксфузии. Сразу после завершения кровопускания немедленно вводят физиологический раствор хлорида натрия в объеме не меньшем, чем объем эксфузии.

При уровне тромбоцитов, превышающем норму, показано назначение антиагрегантов: ацетилсалициловая кислота, тенопиридины (тиклопидин, клопидогрел) в общетерапевтических дозах.

4.4.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Специальные требования отсутствуют.

4.4.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.4.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному заболеванию.

4.4.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

Пациенту объясняется необходимость профилактики тромбоэмболии легочной артерии и приема рекомендованных препаратов.

4.4.10. Правила и изменения требований при выполнении протокол и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действовать при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания или осложнения медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных (при появлении факторов риска тромбоэмболии легочной артерии);

- протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.4.11. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 4 и их характеристика представлены в таблице 11.

4.5. Модель пациента 5.

Профилактика тромбоэмболического инсульта при фибрилляции предсердий

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболического инсульта при фибрилляции предсердий.

Группа заболеваний: неклапанные заболевания сердца.

Профильность подразделения, учреждения: амбулаторные подразделения терапевтического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Код по МКБ-10 [1]: I.48

4.5.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Пациенты с фибрилляцией предсердий при отсутствии у них поражения клапанного аппарата сердца и при наличии одного из следующих критериев:

- инсульта в анамнезе;
- транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе;
- инфаркта миокарда в анамнезе;
- тромбоэмболии легочной артерии в анамнезе;
- застойной сердечной недостаточности;
- дисфункции левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$);
- артериальной гипертензии;
- сахарного диабета;
- заболеваний крупных артерий;
- возраста старше 65 лет;
- женского пола.

Таблица 11

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 4 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,4	Возникновение клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии	До трех суток после кровопускания	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоэмболических синдромов
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—3 суток после кровопускания	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,5	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	До трех суток после кровопускания	Амбулаторное лечение

Профилактика амбулаторная из расчета на 1 год

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	4
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	4
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	4
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	4
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	4
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	4
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	12
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	12

4.5.2. Требования к профилактике амбулаторной

Перечень медицинских услуг для профилактики амбулаторной согласно [1] представлен в таблице 12.

4.5.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При применении антикоагулянтов кратность физикального обследования, включая сбор жалоб, анамнеза, перкуссии, пальпацию и аускультацию проводится 4 раза в год. При сборе анамнеза и жалоб, при визуальном исследовании и пальпации при патологии сердца и перикарда выясняют наличие у пациента факторов риска, согласно Приложения Г.

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме проводится в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластином. Первое определение через 8—10 ч после первого приема препарата, далее ежедневно.

Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как МНО, которое рассчитывается по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n, \quad (1)$$

где n — международный индекс чувствительности (МИЧ), соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается изготовителем препарата).

Определение МНО возможно как в условиях лаборатории, так и в домашних условиях (специальные приборы индивидуального пользования). Для коррекции дозировки непрямым антикоагулянтов, оптимизации терапии, профилактики осложнений могут быть задействованы системы дистанционного консультирования со специалистом (телемедицинские консультации), кабинеты антикоагуляционной терапии, Школы для пациентов.

Взятие крови из пальца проводят строго натошак согласно инструкции для забора крови для определения МНО.

4.5.4. Требования к лекарственной помощи амбулаторной

Требования к лекарственной помощи амбулаторной представлены в заполненной форме, показанной на рисунке 4.4.

4.5.5. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К) (уровень убедительности доказательства В)

Варфарин — рекомендуется начинать терапию с доз, которые предполагаются в дальнейшем быть поддерживающими (суточная доза 2,5—5 мг). Препарат следует принимать один раз в день в фиксированное время после еды. Первый контроль МНО следует проводить через 8—10 часов после приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО рекомендуется проводить ежедневно.

Начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составляет 5 мг/сут

Фармако-терапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1	—	—
		Варфарин	0,6	3 мг	1095 мг
		Дабигатран этексилат	0,2	300 мг	109 500 мг
		Ривароксабан	0,2	20 мг	7300 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры					
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства				
		Ацетилсалициловая кислота	0,3	150 мг	450 мг

Рисунок 4.4

(2 таб.) в течение первых 4-х дней. На 5-й день лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 2,5—7,5 мг/сут (1—3 таб.).

Рекомендуется поддерживать показатель МНО от 2 до 3 в случае фибрилляции предсердий, дилатационной кардиомиопатии, осложненных заболеваний клапанов сердца, протезирования клапанов сердца биопротезами. Более высокие показатели МНО от 2,5 до 3,5 рекомендуются при протезировании клапанов сердца механическими протезами и осложненном остром инфаркте миокарда.

Перед началом применения варфарина рекомендуется фармакогенетическое исследование для выявления особенностей восприимчивости пациента к препарату.

Не существует специальных рекомендаций по приему варфарина у пациентов пожилого возраста. Однако пожилые пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку они имеют более высокий риск развития побочных эффектов.

Пациенты с почечной недостаточностью не нуждаются в каких-либо специальных рекомендациях по подбору дозы варфарина. Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе, не нуждаются в дополнительном увеличении дозы варфарина.

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательств А).

Ривароксабан — профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрил-

ляцией предсердий неклапанного происхождения — суточная доза 20 мг 1 раз в сутки во время еды. У пациентов с нарушением функции почек — суточная доза 15 мг 1 раз в сутки во время еды:

— при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 15 мг 1 раз в сутки;

— при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 15 мг 1 раз в сутки, с осторожностью;

— при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

Рекомендованная максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Лечение следует продолжать длительное время. Ривароксабан не следует назначать пациентам с искусственными клапанами сердца.

Пропущенная доза: если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять ривароксабан и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

Коррекция дозы в зависимости от возраста больного (старше 65 лет) не требуется.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан:

При МНО более 3 лечение АВК рекомендовано прекратить. Оценить остаточный эффект антагонистов витамина К (варфарина) путем контроля МНО и начать лечение прямыми пероральными антикоагулянтами, когда МНО составит $\leq 3,0$. В дальнейшем МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности Ривароксабана и, поэтому, не должно использоваться с этой целью.

Переход с ривароксабана на антагонисты витамина К (АВК):

Существует возможность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с Ривароксабана на варфарин. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с помощью альтернативных антикоагулянтов. Следует отметить, что во время перехода с ривароксабана на АВК, Ривароксабан может способствовать повышению МНО. Таким образом, МНО не должно использоваться для мониторинга терапевтического эффекта АВК в течение не менее 48 часов после прекращения приема Ривароксабана.

Дабигатран для профилактики инсульта и снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется в суточной дозе 300 мг (150 мг 2 раза в сутки) независимо от приема пищи. У пациентов старше 75 лет, при сочетании с применением амиодарона и с нарушением функции почек суточная доза 150 мг (75 мг 2 раза в сутки):

- при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин — 75 мг 2 раз в сутки;
- при клиренсе креатинина 15—29 мл/мин — 75 мг 2 раз в сутки, с осторожностью;
- при клиренсе креатинина <15 мл/мин — не рекомендуется.

Одновременное применение дабигатран с активными ингибиторами Р-гликопротеина (амиодарон, хинидин, верапамил) у пациентов с фибрилляцией предсердий коррекции дозы не требуется, пациентам рекомендуется применение препарата в суточной дозе 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки).

Присутствие таких факторов как возраст 75 лет или старше, умеренное снижение функции почек (клиренс креатинина 30—50 мл/мин), одновременное применение ингибиторов Р-гликопротеина, или указание на желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе повышает риск кровотечения. У пациентов с одним или более указанных факторов риска, по усмотрению врача, возможно снижение суточной дозы дабигатрана до 220 мг (прием 1 капсулы 110 мг 2 раза в сутки).

Переход от применения антагонистов витамина К к применению Дабигатрана:

- применение антагонистов витамина К прекращают, применение дабигатрана возможно при МНО < 2,0.

Переход от применения Дабигатрана к применению антагонистов витамина К:

- при клиренсе креатинина ≥ 50 мл/мин применение антагонистов витамина К возможно за 3 дня, а при клиренсе креатинина 30—50 мл/мин — за 2 дня до отмены дабигатрана.

Кардиоверсия: Проведение плановой или экстренной кардиоверсии не требует отмены терапии Дабигатран.

Пропущенная доза: Пропущенную дозу дабигатрана можно принять в том случае, если до приема очередной дозы препарата остается 6 ч и более; если срок составил менее 6 ч, пропущенную дозу принимать не следует. В случае пропуска отдельных доз не следует принимать двойную дозу препарата.

Прием препаратов пожизненный. Проводится прямыми и непрямыми (антагонисты витамина К) оральными антикоагулянтами в указанных выше дозах.

Ацетилсалициловая кислота в суточной дозе 325 мг может быть альтернативой антикоагулянтам у больных с низким риском тромбоэмболий или у больных с противопоказаниями к антикоагулянтам. Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела повышает риск развития кровотечения, и в связи с риском геморрагических осложнений не рекомендована в качестве альтернативы пероральным антикоагулянтам.

4.5.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Специальных требований нет.

4.5.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

4.5.8. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Специальных требований нет.

4.5.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному терапевтическому заболеванию. При назначении не прямых антикоагулянтов следует избегать приема в пищу продуктов с высокой концентрацией витамина К (петрушка, салат, капуста).

4.5.10. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Пациенту следует объяснить необходимость и правила профилактики инсульта:

- важность и необходимость приема лекарственных средств;
- своевременность проведения лабораторных исследований.

4.5.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных;
- иного протокола ведения больных, с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.5.12. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 3 и их характеристика представлены в таблице 13.

5. Графическое, схематическое и табличное представления протокола

Не предусмотрены.

6. Мониторирование протокола

6.1. Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится в медицинских организациях, оказывающих стационарную хирургическую и терапевтическую помощь больным (приложение Б).

Учреждение, ответственное за мониторингование настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводят мониторингование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторингование. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингованию протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов, проходящих подготовку к хирургическим вмешательствам в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Таблица 13

Возможные исходы фибрилляции предсердий при модели 5 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	2,0	Возникновение клинических проявлений ишемического инсульта	1—365	Пациент ведется по протоколу лечения инсульта
Летальный исход	1,7	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—365	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	96,3	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	1 — 365	Пациент ведется по настоящему протоколу

Исходными материалами при мониторинговании являются:

- медицинская документация — карты пациента (приложение Б);
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинговании стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

Карты пациента (приложение Б) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартальное течение после последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторингование, не позднее, чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 50 в год.

В показатели, анализируемые в процессе мониторинга, входят, критерии включения и исключения из протокола, перечень медицинских услуг, перечень лекарственных средств, исходы заболевания, затраты на выполнение медицинской помощи по протоколу и др.

6.2. Принципы рандомизации

В настоящем протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

6.3. Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информацию о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируют в карте пациента (приложение Б).

6.4. Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения стандарта проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании. Внесение изменений в протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований протокола обязательного уровня.

6.5. Порядок и исключения пациентов из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторингование при заполнении на него карты пациента. Исключение из мониторингования проводится в случае невозможности продолжения заполнения карты (например, неявка на врачебный прием).

В этом случае карта направляется в организацию, ответственную за мониторингование, с отметкой о причине исключения пациента из протокола.

6.6. Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

6.7. Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

Расчет затрат на выполнение минимального объема медицинской помощи по протоколу проводят по формуле, утвержденной в установленном порядке. При оценке затрат учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения протокола.

6.8. Сравнение результатов

При мониторинговании стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

6.9. Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации протокола.

Отчет представляет в организацию, ответственную за мониторингование настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

**Приложение А
(справочное)**

**Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств
целесообразности применения медицинских технологий**

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства D — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

**Приложение Б
(рекомендуемое)**

Форма карты пациента

Наименование Медицинской организации

Наименование отделения

История болезни № _____

(при переводе указать — из _____ в _____)

Фамилия, инициалы пациента

Дата рождения _____ Пол Муж Жен

Дата начала заболевания _____ Дата окончания наблюдения _____ Общее число дней _____

Госпитализация: экстренная, плановая (подчеркнуть) Направлен

Диагноз (указывается полностью).

основной

осложнение основного

сопутствующий

Модель пациента

* Заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических и вмешательств при высокой степени риска тромбоэмболии легочной артерии;

Группа заболеваний:

* Заболевания, требующие плановыми экстренных хирургических вмешательств при низкой степени риска тромбоэмболии легочных артерий;

• Кровопускание при эритремии.

• Профилактика при терапевтической патологии

ДАННЫЕ ОСМОТРА

Симптомы	Дата												Примечание	

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Код услуги	Наименование услуги	Дата						Примечание

ПРОФИЛАКТИКА

Дата											
<u>Средства, влияющие на систему свертывания крови:</u>											
<u>Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия:</u>											
<u>Препараты, назначенные для лечения сопутствующих заболеваний:</u>											

**Приложение В
(справочное)**

**Шкалы индивидуальной оценки риска
развития тромбоза глубоких вен голени**

1. Шкала по Caprini

Группа факторов риска весом в 1 балл:

- Планируемые мелкие операции
- Перенесенные крупные операции (меньше 1 мес назад)
- Варикозное расширение вен
- Воспалительные заболевания кишечника в анамнезе
- Отечность нижних конечностей (на момент обследования)
- Ожирение (индекс массы тела больше 25 кг/м^2)
- Острый инфаркт миокарда
- Застойная сердечная недостаточность (меньше 1 мес)
- Сепсис (меньше 1 мес)
- Серьезные заболевания легких, включая пневмонию (меньше 1 мес)
- Нарушение функции легких
- Пациенты терапевтического профиля на постельном режиме

Группа факторов риска весом в 2 балла:

- Артроскопические оперативные вмешательства
- Злокачественные опухоли (в настоящий момент или в прошлом)
- Крупные хирургические вмешательства (больше 45 минут)
- Лапароскопические операции (больше 45 минут)
- Строгий постельный режим (больше 72 часов)
- Гипсовая иммобилизация (меньше 1 месяца)
- Центральный венозный доступ

Группа факторов риска весом в 3 балла

- Перенесенные тромбоз глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии
- Семейный анамнез тромбозов
- Полиморфизм V фактора свертывания крови (фактора Лейдена)
- Полиморфизм протромбина 20210A
- Повышение в крови уровня гомоцистеина
- Наличие волчаночного антикоагулянта
- Повышение титра антикардиолипидных антител
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ)
- Другие виды врожденной или приобретенной тромбофилии

Группа факторов риска весом в 5 баллов

Плановая артропластика крупных суставов нижних конечностей

Переломы костей бедра, таза и голени (меньше 1 мес)

Инсульт (меньше 1 мес)

Множественные травмы (меньше 1 мес)

Острое повреждение спинного мозга (паралич) (меньше 1 мес)

Сума баллов факторов риска	Вероятность тромбоза глубоких вен голени	Уровень риска
0—1	< 10 %	Низкий
2	10—20 %	Умеренный
3	20—40 %	Высокий
5 и больше	20—40 %	Очень высокий риск

2. Шкала Wells (оценка вероятности тромбоза глубоких вен голени у нехирургических пациентов)

Симптомы и признаки	Бальная оценка
Злокачественное новообразование (активное или пассивное лечение в течение последних 6 месяцев)	1
Парез или иммобилизация нижней конечности	1
Постельный режим более 3 суток на протяжении последних 4 недель	1
Отек нижних конечностей	1
Отек одной голени (разница окружности голеней более 3 см)	1
При пальпации зоны отека остаются пальцевые вдавления	1
Расширение вен кожи нижних конечностей и передней брюшной стенки	1
Имеется другой диагноз, объясняющий выявленные изменения, чем тромбоз глубоких вен голени	-2

Вероятность тромбоза глубоких вен голени оценивается путем суммирования баллов. При сумме более 3 баллов риск высокий (75%), 1—2 балла — умеренный (17%), менее 1 балла — низкий (менее 3%)

Приложение Г
(справочное)

Стратификация риска развития тромбоэмболического инсульта
у пациентов с фибрилляцией предсердий по шкале CHA2DS2VASc

а. Факторы риска развития инсульта и тромбоэмболий при ФП неклапанной этиологии	
«Большие»	Клинически значимые, не относящиеся к «большим»
Предшествующие инсульт, ТИА или тромбоэмболия Возраст 75 лет и более	<ul style="list-style-type: none"> • Застойная сердечная недостаточность или асимптомная умеренная либо тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤ 40 %) • Артериальная гипертензия • Сахарный диабет • Женский пол • Возраст 65—74 года • Сосудистое заболевание*
б. Балльная система шкалы CHA2DS2VASc	
Фактор риска	Количество баллов
Застойная сердечная недостаточность/дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст 75 лет и более	2
Сахарный диабет	1
Инсульт/ ТИА/ тромбоэмболия	2
Сосудистое заболевание*	1
Возраст 65—74 года	1
Женский пол	1

* Инфаркт миокарда в анамнезе, заболевания периферических артерий, признаки атеросклеротической бляшки в аорте

Если больной с любой формой фибрилляции предсердий по шкале CHA2DS2VASc набирает 1 балл и более, такой больной нуждается в назначении антикоагулянтов. Если больной набирает 0 баллов по шкале CHA2DS2VASc, то он не нуждается ни в какой антикоагулянтной терапии, поскольку риск развития геморрагических осложнений начинает превышать риск развития инсульта.

Библиография

[1] Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.).

SUMMARY

**THE STANDARD OF CARE — THE VALUE
IN THE EXAMINATION OF THE QUALITY
OF CARE IN THE MANDATORY HEALTH
INSURANCE SYSTEM.**

PART I

O.Y. Aleksandrova, O.A. Nagibin, G.G. Savzyan

*First Moscow State Medical University
named after I.M. Sechenov;
Polyclinic № 2 in Ryazan*

The results of the analysis of the need for standards of care during the examination of the quality of care.

Keywords: standard of care, examination of the quality of medical care, obligatory medical insurance.

**COMPARATIVE PROPAGATION
CHARACTERISTICS OF SUBSTANCE USE
AND MEDICAL STUDENTS
OF TECHNICAL COLLEGES**

A.P. Golubeva, A.R. Sergeyev

*First Moscow State Medical University
named after I.M. Sechenov*

The results of the analysis of the prevalence of psychoactive substance use in students of the first MG MU named after I.M. Sechenov and technical colleges of Kostroma, depending on the composition of the students; regularities of surfactant consumption by young people by gender, social (social-hygiene, family, education) and individual factors. Based on analysis of the prevalence of risk factors and surfactants taking alcohol and drugs proposed appropriate preventive measures.

Key words: psychoactive substances, alcohol, drugs, students, risk factors, prevention, students' health

**APPLICATION OF SELECTIVE CENTRAL
CHROMOTHERAPY IN COMPLEX
TREATMENT DUODENAL ULCER**

**Z.M. Mirkhaydarova, R.N. Kildebekova,
R.S. Mirkhaydarov, R.F. Sayakhov,
R.Sh. Urazbakhtin, F.A. Sadykov**

*Bashkir State Medical University;
Research medical-health center
«Health and Longevity», Ufa*

In the treatment of duodenal ulcer in addition to medical treatment, are important preformed physical factors, one of which is chromotherapy. Results of treatment of patients with duodenal ulcer, which was used further sessions

of the central selective chromotherapy, showed a positive effect on physical and psychological health, marked reduction of pain, reduction of reactive and personal anxiety, improved quality of life. Increased functional reserve and compensatory adaptation of the organism allows recommending the method of selective chromotherapy in a complex treatment of duodenal ulcer at a polyclinic stage of rehabilitation.

Key words: duodenal ulcer, chromotherapy, psychological health

**SAFETY OF STATINS IN TERMS OF EVIDENCE
MEDICINE: PHARMACOGENETIC,
PHARMACOKINETIC ASPECTS**

A.A. Khokhlov, D.A. Sychev

*Yaroslavl State Medical University;
Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Moscow*

*Knowledge of the pharmacokinetic characteristics of statins is an important aspect of safe use. Change of concentration of drugs in blood plasma produces a change pharmacological response to statins and impairs the safety profile and application data on these drugs. There are the following key points of the pharmacokinetics of statins: enzymes carry out the reaction I (CYP 3A4, 2C9, 2C8, 2C19, 2D6) and phase II metabolism of drugs (UDP-glucuronyl isozymes IA1 and IA3); P-glycoprotein (P-gp); organic anion transporters carrying out drug excretion into the bile. A more detailed study of the effects of drugs on enzyme-mediated biotransformation led to the identification of inducers and inhibitors of CYP450. The combined use of statins e inhibitors or inducer of metabolizing enzymes leads to increased concentrations of lipid-lowering drugs in the blood plasma due to the oppression of their biotransformation. Development of statin-induced adverse reactions are increasingly associated with the peculiarities of organic carriers anions encoded gene SLCO1B1. The distribution of genotypes of SLCO1B1 * 5 in the Russian population according to many authors, roughly, as follows: genotype TT — 61% TC — 32.5%, SS — 6.5% of patients. Control Security is especially true for patients with polymorbid pathologies that require large amounts of PM assignment, including statins at high doses. Relevant is the inclusion of pharmacogenetic testing for safety of statins in clinical practice guidelines, and in the long term in standards of care.*

Keywords: statins, safety of statins, pharmacogenetics, the prevalence of polymorphism SLCO1B1, inducers of cytochrome P450, inhibitors of cytochrome P450

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENTS

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ

СТАНДАРТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ —
ЗНАЧЕНИЕ В ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ
ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ.
ЧАСТЬ I

О.Ю. Александрова, О.А. Нагибин, Г.Г. Савзян 3

GENERAL STANDARDIZATION PROBLEMS

THE STANDARD OF CARE —
THE VALUE IN THE EXAMINATION
OF THE QUALITY OF CARE IN THE MANDATORY
HEALTH INSURANCE SYSTEM.
PART I

O.Y. Aleksandrova, O.A. Nagibin, G.G. Savzyan 3

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЙ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СТУДЕНТАМИ
МЕДИЦИНСКОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗОВ

А.П. Голубева, А.Р. Сергеев 11

PRACTICAL STANDARDIZATION

COMPARATIVE PROPAGATION
CHARACTERISTICS OF SUBSTANCE USE
AND MEDICAL STUDENTS
OF TECHNICAL COLLEGES

A.P. Golubeva, A.R. Sergeev 11

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ
ХРОМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ

З.М. Мирхайдарова, Р.Н. Кильдебекова,
Р.Ш. Мирхайдаров, Р.Ф. Саяхов, Р.Ш. Уразбахтин,
Ф.А. Садыков 17

APPLICATION OF SELECTIVE
CENTRAL CHROMOTHERAPY
IN COMPLEX TREATMENT
DUODENAL ULCER

Z.M. Mirkhaydarova, R.N. Kildebekova,
R.S. Mirkhaydarov, R.F. Sayakhov, R.Sh. Urazbakhtin,
F.A. Sadykov 17

ВЗГЛЯД

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ С ТОЧКИ
ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ:
ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.А. Хохлов, Д.А. Сычев 21

LOOK

SAFETY OF STATINS IN TERMS
OF EVIDENCE MEDICINE:
PHARMACOGENETIC,
PHARMACOKINETIC ASPECTS

A.A. Khokhlov, D.A. Sychev 21

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ). ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ 28

NORMATIVE DOCUMENTS

CLINICAL RECOMMENDATIONS
(TREATMENT PROTOCOL). PREVENTION
OF THROMBOEMBOLIC SYNDROMES 28

**КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ СТАТЕЙ
НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ 69**

SUMMARY 69