

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Классификация, этиопатогенез, клиника: ч. 1 / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 4. — С.62—70.
 2. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Диагностика, лечение, прогноз: ч. 2 / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 5. — С.73—81.
 3. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.]; European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16, № 2. — P.149—173.
 4. James, D. Epidemiology of sarcoidosis / D. James // Sarcoidosis. — 1992. — Vol. 9, № 2. — P.79—87.
 5. Jajosky, P. Sarcoidosis diagnoses among U.S. military personnel: trends and ship assignment associations / P. Jajosky // Amer. J. Prev. J. Med. — 1998. — Vol. 14, № 3 — P.176—183.
 6. Диагностика и лечение пациентов с саркоидозом в многопрофильном военном стационаре. Предварительные итоги / А.А. Зайцев, Д.Н. Антипушина, И.В. Сивокозов, С.А. Чернов // Военно-медицинский журнал. — 2012. — № 9. — С.35—41.
1. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federal'nyh soglasitel'nyh klinicheskikh rekomendacii. Klassifikaciya, etiopatogenez, klinika: ch. 1 [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Classification, etiopathogenesis, clinical: part 1] / A.G. Chuchalin, A.A. Vizeľ, M.M. Il'kovich [i dr.] // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. — 2014. — T. 7, vyp. 4. — S.62—70.
 2. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federal'nyh soglasitel'nyh klinicheskikh rekomendacii. Diagnostika, lechenie, prognoz: ch. 2 [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Diagnosis, treatment, prognosis: part 2] / A.G. Chuchalin, A.A. Vizeľ, M.M. Il'kovich [i dr.] // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. — 2014. — T. 7, vyp. 5. — S.73—81.
 3. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.]; European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16, № 2. — P.149—173.
 4. James, D. Epidemiology of sarcoidosis / D. James // Sarcoidosis. — 1992. — Vol. 9, № 2. — R.79—87.
 5. Jajosky, P. Sarcoidosis diagnoses among U.S. military personnel: trends and ship assignment associations / P. Jajosky // Amer. J. Prev. J. Med. — 1998. — Vol. 14, № 3 — P.176—183.
 6. Diagnostika i lechenie pacientov s sarkoidozom v mnogoprofil'nom voennom stacionare. Predvaritel'nye itogi [Diagnosis and treatment of patients with sarcoidosis in versatile military hospital. Preliminary results] / A.A. Zaicev, D.N. Antipushina, I.V. Sivokozov, S.A. Chernov // Voenno-meditsinskii zhurnal [Military Medical Journal]. — 2012. — № 9. — S.35—41.

REFERENCES

1. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federal'nyh soglasitel'nyh klinicheskikh rekomendacii. Klassifikaciya,

© Л.В. Борисова, С.Н. Дидиченко, А.В. Орлова, 2015

УДК 616-005.6-085.273.53

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА В ЛЕЧЕНИИ ВАРФАРИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ЛЮДМИЛА ВАЛЕНТИНОВНА БОРИСОВА, врач клинический фармаколог ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-81,
e-mail: lborisova@orthoscheb.com

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА ДИДИЧЕНКО, врач-терапевт ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-05,
e-mail: mishina@orthoscheb.com

АЛЕНА ВЛАДИСЛАВОВНА ОРЛОВА, канд. мед. наук, врач-методист ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-08,
e-mail: aorlova@orthoscheb.com

Реферат. Цель — показать вариант лечения дабигатраном этексилатом варфарин-индуцированного тромбоза после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Материал и методы.* Клиническое наблюдение. *Результаты и их обсуждение.* Основной причиной развития тромбоза глубоких вен оперированной нижней конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава явилась антикоагулянтная профилактика варфарином на фоне низкого уровня протеина С. При этом нарушилась инактивация витамин-К-зависимых факторов свертывания (Va и VIIa), ответственных за выработку тромбина, что привело к его избыточной продукции и соответственно повышению тромбогенности. Длительная антикоагулянтная терапия (в течение 6 мес) дабигатраном этексилатом позволила достичь высоких положительных клинических результатов. *Выводы.* С целью предупреждения развития тромботических осложнений у пациентов с тромботическим анамнезом перед назначением варфарина целесообразно определить уровень физиологических антикоагулянтов в крови, в том числе уровень протеина С.

Ключевые слова: варфарин-индуцированный тромбоз, эндопротезирование, дабигатран этексилат, протеин С.

EFFICIENCY OF *DABIGATRAN ETEXILATE* IN TREATMENT OF WARFARIN-INDUCED THROMBOSIS AFTER HIP ARTHROPLASTY

LUDMILA V. BORISOVA, clinical pharmacologist of FSBI «The Federal centre of traumatology, orthopedics and arthroplasty» of Russian Ministry of Health, Cheboksary, Russia, tel. +7(8352)-30-57-81, e-mail: lborisova@orthoscheb.com

SVETLANA N. DIDICHENKO, general practitioner of FSBI «The Federal centre of traumatology, orthopedics and arthroplasty» of Russian Ministry of Health, Cheboksary, Russia, tel. +7(8352)-30-57-05, e-mail: mishina@orthoscheb.com

ALENA V. ORLOVA, Candidate of Medical Science, doctor of metodical department of FSBI «The Federal centre of traumatology, orthopedics and arthroplasty» of Russian Ministry of Health, Cheboksary, Russia, tel. +7(8352) 30-57-08, e-mail: aorlova@orthoscheb.com

Abstract. The goal is to show a treatment option with *dabigatran etexilate* for warfarin-induced thrombosis after hip replacement arthroplasty. **Material and methods.** Clinical observation. **Results and discussion.** The main reason for the development of deep vein thrombosis of operated lower limb after hip replacement arthroplasty was anticoagulant warfarin prophylaxis against the backdrop of the low level of protein C. Therefore the inactivation of vitamin-K dependent coagulation factors (Va и VIIIa) responsible for the production of thrombin was disturbed, which led to its excessive production and consequent increase in thrombogenicity. Long-term anticoagulant therapy (during 6 month) with *dabigatran-etexilate* helped to achieve high positive clinical results. **Conclusions.** In order to prevent the development of thrombotic complications in patients with thrombotic history, before prescribing warfarin is expedient to determine the level of physiological anticoagulants in the blood including the level of protein C.

Key words: warfarin-induced thrombosis, joint replacement, *dabigatran etexilate*, protein C.

Венозные тромбозы являются частыми осложнениями после артропластики крупных суставов. По данным зарубежных авторов, при отсутствии профилактики возникновения тромбозов при обширных ортопедических вмешательствах достигает 40—60% [4, 10]. В 0,7—30,0% случаев тромбоз приводит к тромбозу легочной артерии [6], которая в 0,1—3,0% случаев заканчивается летально [5].

Одной из причин развития тромбозов является влияние некоторых лекарственных средств, таких как гепарин и антагонисты витамина К (варфарин, аценокумарол и др.) [1]. Варфарин является антагонистом всех витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, которые включают в себя II, VII, IX, X, в том числе физиологические антикоагулянты — протеин С (РС) и протеин S (PS). При этом снижение VII фактора, РС и PS происходит быстрее, чем сывороточных факторов II, IX и X (прокоагулянты), что связано с их более коротким периодом полувыведения [7]. РС стимулирует выделение тканевого активатора плазминогена эндотелиальными клетками, тем самым активирует фибринолиз. Под действием варфарина снижается фибринолитическая активность крови и усиливается тромбоз микроциркуляторного русла, тем самым вызывая некротические повреждения кожи [3, 8].

Предрасполагающими факторами к развитию тромбозов на фоне приема антагонистов витамина К являются: средний и пожилой возраст, женский пол (частота встречаемости по сравнению с мужчинами 4:1), ожирение, высокая начальная доза, наследственный дефицит противосвертывающих факторов крови: протеина С (РС), протеина S (PS) и антитромбина III (АТ III) [2, 8].

По данным зарубежной литературы, частота возникновения варфариновых тромбозов-некрозов (в основе которых лежит нарушение проходимости мелких сосудов в результате окклюзии) составляет 0,01—0,1% лиц, получающих варфарин [8, 9]. В

90% случаев тромбоз развивается на 3—6-е сут от начала приема антикоагулянта [2, 3, 8].

Клинический случай

Пациентка Т., 1935 г.р. (78 лет), поступила в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России г. Чебоксары (далее Центр) 23.08.2013 г. с диагнозом «закрытый медиальный перелом шейки левой бедренной кости со смещением отломков (травма от 21.08.13)» с целью проведения оперативного лечения — эндопротезирования тазобедренного сустава. Из перенесенных заболеваний следует отметить гипертоническую болезнь, отслойку сетчатки правого глаза в 2000 г., лакунарные острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в 2006 и 2011 гг. с восстановлением функций, мультифокальный атеросклероз. Постоянно принимает торасемид 5 мг/сут, эналаприл 10 мг/сут, нифедипин пролонгированного действия 20 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут. Рост 160 см, вес 95 кг, ИМТ 37,1 кг/м².

При госпитализации, по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) сосудов нижних конечностей, отмечено относительное снижение кровотока глубоких вен голени с обеих сторон. По данным коагулограммы — склонность к гиперкоагуляции (таблица). С учетом имеющейся сопутствующей патологии, ограничения подвижности пациентки в результате травмы, данных лабораторных показателей предоперационная антикоагулянтная профилактика проводилась гепарином в дозе 2,5 тыс. ЕД 4 раза в сут подкожно в комбинации с внутривенным введением пентоксифиллина и никотиновой кислоты в течение 3 дней.

26 августа 2013 г. выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава под спинальной анестезией нарлопином. Интраоперационная кровопотеря составила 200 мл.

В первые сутки после операции (27.08.13 г.) выполнено контрольное УЗДС вен нижних конечностей. Сохраняется снижение скоростных показателей в

**Тактика ведения пациента по данным коагулограммы
и результатов УЗДС вен нижних конечностей**

Дата	Лабораторные данные + результат УЗДС вен нижних конечностей + лечение								
	Фибриноген, г/л, норма 2—4	АЧТВ, норма 24—35	ПТВ, с, норма 9,5—13	МНО, норма 0,8—1,4	РФМК, мг%, норма <4	Тромбиновое время, с, норма 11—18	АТ III, %, норма 83—125	Д-димер, нг/мл, норма <255	РС, % норма 70—140
23.08.2013 г.	5	24,6	11,4	1,018	22	14	83	376	—
	УЗДС: глубокие и поверхностные вены проходимы, без тромбов, снижение скоростных показателей в системе глубоких вен голени слева								
	Профилактика: гепарин 2,5 тыс. ЕД 4 раза в сут подкожно, пентоксифиллин, никотиновая кислота								
26.08.2013 г.	Тотальное цементное эндопротезирование левого тазобедренного сустава Zimmer ZCA 51-Muller straight stand. stem 11,25-Protasul 32/+0 с костной аутопластикой								
27.08.2013 г.	4,29	33,4	13	1,05	12	15,7	28,7	1019	—
	УЗДС: глубокие и поверхностные вены проходимы, без тромбов, снижение скоростных показателей в системе глубоких вен голени слева								
	Лечение: гепарин 5 тыс. ЕД 4 раза в сут подкожно, электролиты								
30.08.2013 г.	УЗДС: слева в ГБВ проксимально нечеткие слабоэзогенные структуры пристеночного характера								
	Лечение: гепарин 25 тыс. ЕД с V=0,8 мл/ч, с переходом на введение гепарина 5 тыс. ЕД 5 раз в сут подкожно, электролиты, пентоксифиллин, никотиновая кислота								
31.08.2013 г.	5,91	40,7	14,3	1,13	24	19,2	58,4	607	—
	УЗДС: слева в ГБВ проксимально нечеткие слабоэзогенные структуры пристеночного характера без отрицательной динамики								
01.09.2013 г.	Лечение: переход на введение гепарина 5 тыс. ЕД 5 раз в сут подкожно + варфарин 5 мг внутрь + электролиты + пентоксифиллин + никотиновая кислота								
06.09.2013 г.	4,4	42,5	68,7	5,64	26	15,2	79,1	920	30,6 (норма — 70—140%)
	УЗДС: в просвете ОБВ, ПБВ, ГБВ, ПКВ, глубоких вен голени (ЗББВ — задняя большеберцовая вена, МБВ — малоберцовая вена) гипоизоэзогенные тромботические массы без полной окклюзии, на уровне ОБВ определяется незначительный пристеночный кровоток, головка тромба без явных УЗ-признаков флотации; ниже в дистальном направлении просвет глубоких вен левой нижней конечности (н/к) полностью окклюзирован тромботическими массами. Отмечается усиление и ускорение венозного кровотока в поверхностной системе (БПВ — большая подкожная вена, МПВ — малая подкожная вена) левой н/к компенсаторного характера. Отек мягких тканей левой н/к умеренно выраженный, с элементами гипергидратации								
	Лечение: отмена гепарина и варфарина, переливание 1 дозы СЗП, пневмокомпрессия								
07.09.2013 г.	4,71	37,2	42,9	3,5	—	—	—	—	—
	38,2	51,9	4,19	21	13,9	73,9	—	—	—
	УЗДС: в просвете ОБВ, ПБВ, ГБВ, ПКВ, глубоких вен голени (ЗББВ, МБВ) сохраняются гипоизоэзогенные тромботические массы без полной окклюзии, на уровне ОБВ определяется незначительный пристеночный кровоток, головка тромба без явных УЗ-признаков флотации; ниже в дистальном направлении просвет глубоких вен левой н/к полностью окклюзирован тромботическими массами. Отмечается усиление и ускорение венозного кровотока в поверхностной системе (БПВ, МПВ) левой н/к компенсаторного характера. Отек мягких тканей левой н/к умеренно выраженный, с элементами гипергидратации								
	Лечение: переливание 1 дозы СЗП, пневмокомпрессия								
08.09.2013 г.	—	35	28,2	2,29	—	—	—	—	—
	Лечение: клексан 0,4 мл 2 раза в сут п/к								
09.09.2013 г.	УЗДС: в просвете ОБВ, ПБВ, ГБВ, ПКВ, глубоких вен голени (ЗББВ, МБВ) сохраняются гипоизоэзогенные тромботические массы без полной окклюзии, на уровне ОБВ определяется незначительный пристеночный кровоток, головка тромба без явных УЗ-признаков флотации; ниже в дистальном направлении просвет глубоких вен левой н/к полностью окклюзирован тромботическими массами. Сохраняется перераспределение венозного кровотока в поверхностную систему (БПВ, МПВ) левой н/к компенсаторного характера. Отек мягких тканей левой н/к незначительно выраженный, с элементами гипергидратации								
10.09.2013 г.	4,6	27,7	13,1	1,171	28	12	101	789	—
13.09.2013 г.	УЗДС: в просвете ОБВ, ПБВ, ГБВ, ПКВ, глубоких вен голени (ЗББВ, МБВ) сохраняются гиперэзогенные тромботические массы. На всем протяжении глубоких вен, больше в бедренном сегменте, определяется незначительный пристеночный кровоток (начальные процессы реканализации). Сохраняется перераспределение венозного кровотока в поверхностную систему (БПВ, МПВ) левой н/к компенсаторного характера								
16.09.2013 г.— 01.04.2014 г.	Лечение: ежедневный прием дабигатрана этексилата 220 мг 1 раз в сут внутрь (амбулаторно)								
01.04.2014 г.	УЗДС справа: НПВ проходима. Проходимость глубоких и поверхностных вен бедра, ПКВ, вен голени в зонах, доступных для локации, сохранена. УЗДС слева: НПВ проходима. ОБВ проходима. В просвете ПБВ сохраняются пристеночные структуры, кровоток центрального характера. ГБВ, ПКВ проходимы, пристеночные наложения в просвете ПКВ. Вены голени: кровоток лоцируется в неполном объеме с пристеночными наложениями. Перераспределение кровотока в поверхностную систему								

системе глубоких вен голени слева. По данным коагулограммы, выявлено понижение АТ III до 58,7%, повышение уровня Д-димера до 1019 нг/мл, что свидетельствует о коагулопатии потребления. С учетом факторов риска развития тромбозомболических осложнений продолжено введение гепарина (5 тыс. ЕД 4 раза в сут подкожно), введение озонированного раствора натрия хлорида, пневмокомпрессия, активизация пациентки — ходьба с опорой на костыли.

На пятые сутки после операции (30.08.13 г.) повторно выполнено контрольное УЗДС вен нижних конечностей: в просвете глубокой бедренной вены (ГБВ) слева выявлены нечеткие слабоэхогенные структуры, кровоток при дистальной компрессии лоцировался в неполном объеме, пристеночного характера. При визуальном осмотре левой нижней конечности клинических проявлений острого тромбоза не выявлено. В связи с развитием острого неокклюзионного флеботромбоза глубоких вен левой нижней конечности пациентка переведена на инфузионное введение гепарина в дозе 800 ЕД/ч в течение суток, с последующим переводом на подкожное введение по 5 тыс. ЕД 5 раз в сут, к лечению добавлено введение никотиновой кислоты и пентоксифиллина. Спустя сутки, по данным коагулограммы, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) удлинилось до 40,7 с, АТ III сохранялся на прежнем уровне, Д-димеры в динамике снизились в 1,8 раза. На вторые сутки от начала лечения тромбоза гепарином (01.09.13 г.) в терапию подключен варфарин в дозе 5 мг 1 раз в сут внутрь. 04.09.13 г. выполнен анализ коагулограммы: сохраняется незначительное удлинение АЧТВ до 37,3 с, международное нормализованное отношение (МНО) достигло целевых лечебных значений — 2,997.

Через 5 дней после начала приема варфарина, по данным УЗДС, отмечается отрицательная динамика в виде прогрессирования флеботромбоза и вовлечения в патологический процесс проксимальных отделов венозной системы левой нижней конечности до уровня общей бедренной вены (ОБВ), в дистальном направлении просвет глубоких вен левой нижней конечности полностью окклюзирован тромботическими массами, незначительный пристеночный кровоток. По результатам коагулограммы, сохраняются повышенные значения АЧТВ до 42,5 с, МНО выросло до 5,64, РФМК — до 26 мг%, Д-димер увеличился в 1,5 раза от предыдущего значения (до 920 нг/мл). Прогрессирование проксимальных тромботических изменений в сосудах левой нижней конечности на 5-й день приема варфарина и отсутствие тромбоцитопении (уровень тромбоцитов варьировал от 294×10^9 до 426×10^9) позволило заподозрить варфарин-индуцированный тромбоз, обусловленный истощением физиологических антикоагулянтов. В связи с этим целенаправленно исследована кровь на РС и выявлено значительное снижение его уровня до 30,6% (норма — 70—140%) [2].

Проведена коррекция антикоагулянтной терапии: отмена варфарина, введение донаторов физиологических антикоагулянтов — свежемороженой плазмы (СЗП). При достижении МНО до 2,29, антикоагулянтная терапия проводилась

клексаном в дозе 0,4 мг 2 раза в сут подкожно до выписки (15.09.13 г.). По данным контрольной УЗДС вен нижних конечностей от 13.09.13 г., отмечается некоторая положительная динамика в виде начальных процессов реканализации на всем протяжении глубоких вен, больше в бедренном сегменте. По данным коагулограммы, при выписке обращали на себя внимание сохраняющиеся высокие цифры Д-димера (786 нг/мл), остальные показатели были в пределах допустимых значений. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара с рекомендациями наблюдения у ангиохирурга по месту жительства.

В амбулаторных условиях профилактика рецидива тромбоза проводилась пероральным антикоагулянтом — дабигатраном этексилатом в дозе 220 мг 1 раз в сут внутрь в течение 6 мес. При очередном осмотре в поликлинике Центра в апреле 2014 г. выполнено контрольное УЗДС вен нижних конечностей с пораженной стороны, отмечен достаточно положительный результат лечения в виде очищения от тромботических масс НПВ (наружная подвздошная вена) и ОБВ; в просвете ПБВ (подкожная бедренная вена), ПКВ (подколенная вена) и в венах голени сохранялись пристеночные структуры; ГБВ, ПКВ проходимы.

Результаты и их обсуждение. В представленном клиническом случае имеет место прогрессирование развития тромбоза глубоких вен оперированной нижней конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава, развившегося на 5-й день терапии варфарином. Дообследование выявило низкий уровень одного из витамин-К-зависимых факторов антикоагуляции — протеина С более чем в 2 раза от нормальных значений. Нельзя исключить наличие у пациентки как наследственный характер дефицита данного белка (исследование его содержания до лечения не проводилось), так и функциональный (на фоне подавляющего действия на этот антикоагулянт варфарина). В результате дефицита протеина С нарушилась инактивация факторов свертывания Va и VIIIa, ответственных за выработку тромбина, что привело к его избыточной продукции и соответственно повышению тромбогенности [2, 3, 8].

После отмены варфарина антикоагулянтная терапия заключалась в восполнении физиологических противосвертывающих факторов (восполнение протеина С, протеина S, антитромбина III и др.) путем введения свежемороженой плазмы, с назначением низкомолекулярного гепарина — клексана, обладающего высокой анти-Ха-активностью и низкой анти-IIa, или антитромбиновой активностью, а также средств, улучшающих микроциркуляцию — пентоксифиллина и никотиновой кислоты. В амбулаторных условиях в течение 6 мес пациентка принимала дабигатран этексилат в дозе 220 мг/сут внутрь. Механизм действия данного препарата направлен на ингибирование свободного тромбина, фибриносвязанного тромбина, тромбинассоциированной агрегации тромбоцитов, а влияние на уровень витамин-К-зависимых факторов свертывания отсутствует. На фоне лечения дабигатраном этексилатом выявлен хороший клинический эффект с

восстановлением проходимости НПВ и ОБВ, а также признаками удовлетворительной реканализации ПБВ, ПКВ, вен голени.

Выводы. Учитывая тромботический анамнез (отслойка сетчатки правого глаза в 2000 г., лакунарные острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в 2006, 2011 гг. с восстановлением функций), можно было заподозрить у пациентки наличие скрытой тромбофилии. С целью предупреждения развития тромботических осложнений перед назначением варфарина целесообразно определять уровень физиологических антикоагулянтов в крови, в том числе уровень протеина С. Надеемся, что описанный выше клинический случай и полученный нами опыт найдет применение в прогнозировании и терапии варфарин-индуцированных тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, С.А. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика / С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, А.Н. Смирнов [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 17. — С.896.
2. Chan, Y.C. Warfarin induced skin necrosis / Y.C. Chan, D. Valentini, A.O. Mansfield, G. Stensby // Br. J. Surg. — 2000. — Vol. 87(3). — P.266—272.
3. Essex, D.W. Late-onset warfarin-induced skin necrosis: case report and review of the literature / D.W. Essex, S.S. Wynn, D.K. Jin // Am. J. Hematol. — 1998. — Vol. 57(3). — P.233—237.
4. Geerts, W.H. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W.H. Geerts, G.F. Pineo, J.A. Heit [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126 (suppl. 3). — P.338S—400S.
5. Haas, S. Deep vein thrombosis. Beyond the operating table / S. Haas // Orthopedics. — 2000. — Vol. 23, № 6. — P.629—632.
6. Heit, J.A. Prevention of venous thromboembolism: Sixth American college of chest physicians consensus conference on antithrombotic therapy / J.A. Heit, G.P. Clagett // Chest. — 2001. — Vol. 119. — P.1325—1755.
7. Ikezoe, T. Trombomodulin/activated protein C system in septic disseminated intravascular coagulation / T. Ikezoe // J. Intensive Care. — 2015. — Vol. 3(1). — URL: 10.1186/s40560-014-0050-7.eCollection 2015
8. Irwin, R.S. Warfarin induced skin necrosis / R.S. Irwin, J.M. Rippe // Irwin and Rippe is Intensive Care Medicine. — 6th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams, 2007. — P.2267.
9. Warkentin, T.E. Multicentric warfarin-induced skin necrosis complicating heparin-induced thrombocytopenia / T.E. Warkentin, W.M. Sikov, D.P. Lillicrap // Am. J. Hematol. — 1999. — Vol. 62(1). — P.44—48.
10. White, R.H. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty / R.H. White, P.S. Romano, H. Zhou [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158, № 14. — P.1525—1531.

REFERENCES

1. Vasil'ev, S.A. Trombozy i trombofilii: klassifikaciya, diagnostika, lechenie, profilaktika [Thrombosis and thrombophilia: classification, diagnosis, treatment, prevention] / S.A. Vasil'ev, V.L. Vinogradov, A.N. Smirnov [i dr.] // Russkii medicinskii zhurnal [Russian medical journal]. — 2013. — № 17. — S.896.
2. Chan, Y.C. Warfarin induced skin necrosis / Y.C. Chan, D. Valentini, A.O. Mansfield, G. Stensby // Br. J. Surg. — 2000. — Vol. 87(3). — P.266—272.
3. Essex, D.W. Late-onset warfarin-induced skin necrosis: case report and review of the literature / D.W. Essex, S.S. Wynn, D.K. Jin // Am. J. Hematol. — 1998. — Vol. 57(3). — P.233—237.
4. Geerts, W.H. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W.H. Geerts, G.F. Pineo, J.A. Heit [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126 (suppl. 3). — P.338S—400S.
5. Haas, S. Deep vein thrombosis. Beyond the operating table / S. Haas // Orthopedics. — 2000. — Vol. 23, № 6. — P.629—632.
6. Heit, J.A. Prevention of venous thromboembolism: Sixth American college of chest physicians consensus conference on antithrombotic therapy / J.A. Heit, G.P. Clagett // Chest. — 2001. — Vol. 119. — P.1325—1755.
7. Ikezoe, T. Trombomodulin/activated protein C system in septic disseminated intravascular coagulation / T. Ikezoe // J. Intensive Care. — 2015. — Vol. 3(1). — URL: 10.1186/s40560-014-0050-7.eCollection 2015
8. Irwin, R.S. Warfarin induced skin necrosis / R.S. Irwin, J.M. Rippe // Irwin and Rippe is Intensive Care Medicine. — 6th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams, 2007. — P.2267.
9. Warkentin, T.E. Multicentric warfarin-induced skin necrosis complicating heparin-induced thrombocytopenia / T.E. Warkentin, W.M. Sikov, D.P. Lillicrap // Am. J. Hematol. — 1999. — Vol. 62(1). — P.44—48.
10. White, R.H. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty / R.H. White, P.S. Romano, H. Zhou [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158, № 14. — P.1525—1531.

© А.Н. Данилов, 2015

УДК 616-002.5-036.22(470.44)

МОНИТОРИНГ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА SF-36 КАК ОПЕРЕЖАЮЩИЙ ИНДИКАТОР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ

АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ ДАНИЛОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, тел. 8-845-2-26-16-90, e-mail: dispans@san.ru

Реферат. Цель исследования — проанализировать возможность использования показателя качества жизни как опережающего индикатора при оценке эпидемиологической обстановки по туберкулезу на конкретной территории. **Материал и методы.** С помощью опросника SF-36 были изучены показатели качества жизни у 4861 жителя