

Низкомолекулярные гепарины в профилактике тромбоэмболических осложнений при операциях с использованием спинальной анестезии

Е.В. Ройтман

Российский научный центр хирургии
им. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Любая операция всегда усиливает напряженность процессов гемокоагуляции и, как следствие, предрасполагает к тромбообразованию. Чем массивнее и продолжительнее хирургическое вмешательство, тем выше риск послеоперационных тромботических осложнений, вплоть до самых грозных – тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Особенно ярко это проявляется при ортопедических операциях, в оперативной гинекологии и акушерстве. Такое положение предполагает постоянный поиск методов эффективной тромбопрофилактики. Сегодня арсенал антитромботических препаратов достаточно широк: в него прочно входят гепарин, низкомолекулярные гепарины (НМГ), непрямые антикоагулянты, аспирин и другие антитромботические агенты и т. д. Обязательным компонентом являются и средства механической (компрессионной) профилактики тромбообразования.

Тем не менее, проблема до сих пор остается нерешенной. Разработка и внедрение новых медицинских технологий, как правило, позитивно отражается на результатах терапии больных. Однако и сами новые технологии не всегда оказываются безразличными для процессов тромбообразования.

С этой точки зрения оценка влияния того или иного вида анестезии представляется актуальной и сегодня. Надо заметить, что мнения специалистов нередко различаются. Так, в 2001 г. M.W. Hollmann et al. показали, что эпидуральная анестезия способствует уменьшению выраженности послеоперационной гиперкоагуляции и не нарушает процесс агрегации тромбоцитов и протекания гемокоагуляционных реакций [1]. Позднее Li Z. et al. (2003) изучили влияние эпидуральной блокады на концентрацию фибриногена в плазме крови у 30 больных с дилатационной кардиомиопатией. Известно, что в целом для таких больных повышенный уровень фибриногена является характерным. Применение эпидуральной блокады сопровождалось достоверным снижением концентрации этого белка, однако внятного объяснения этому феномену авторы не привели [2]. Значительно более углубленное изучение этого вопроса было прове-

дено S. Bruesckner et al. (2003) у пациентов, которым выполнялась артропластика бедренного сустава в условиях спинальной (региональной) анестезии (группа 1) или с применением общей сбалансированной анестезии (группа 2). Изучение большого спектра показателей гемокоагуляционной и фибринолитической активности (гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, протромбиновое время, АЧТВ, анти-тромбин III, протеин С, комплекс тромбин-анти-тромбин, Д-димер, ингибитор активатора плазминогена тип I, активность плазминогена и ингибитора плазмина) проводилось в режиме мониторинга: до операции, непосредственно перед началом анестезии, в конце операции, а также на первые и пятые сутки после хирургического вмешательства. Было установлено, что максимальная активация системы гемокоагуляции и фибринолиза наступала в течение операции и сохранялась в первые сутки после. Затем наступало медленное снижение активности с нормализацией показателей к исходу пятых суток. При этом наибольшие изменения были характерны для активности антитромбина III и концентрации Д-димера. Однако достоверных различий между группами больных не выявлено. На основании этого авторы полагают спорным утверждение о том, что применение спинальной анестезии снижает риск развития послеоперационного ТГВ [3]. К.Т. Delis et al. (2004) сравнили влияние на венозный кровоток комбинированной анестезии (общей и эпидуральной) и просто общей анестезии (группы 1 и 2 соответственно). В обследованных группах средняя скорость венозного кровотока была практически одинаковой как до начала операции, так и сразу после начала анестезии. Однако позднее она оказалась достоверно выше в группе 1. Величины объемного потока и пиковой скорости демонстрировали сходную динамику на этапах операции. Такие гемодинамические эффекты комбинированной анестезии могут быть полезными для организма больного: наличие действия одного из компенсаторных механизмов, направленных против повышенной вязкости крови, депрессии фибринолитической активности, активации тромбоцитов на эндотелии и ограниченной подвижности – факторов, прямо располагающих к развитию ТГВ [4].

Тем не менее, регионарная анестезия применяется достаточно широко и успешно. Хорошим примером являются результаты анализа различных аспектов лечения больных, которым было выполнено протезирование бедренного сустава, за период с 1979 по 1999 г. Объем интраоперационной кровопотери существенно не изменился, однако значительно снизился объем переливаемых препаратов крови. Важным фактом представляется достоверное уменьшение продолжительности пребывания пациента в стационаре (30,5 суток в 1979 и 16,2 дня в 1999 г.), что в т. ч. обусловлено и снижением частоты развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений – ТГВ и ТЭЛА (с 13 до 2 % соответственно) [5]. В начале этого периода сформировалось мнение, что регионарная анестезия способствует меньшему числу послеоперационных ТГВ и ТЭЛА. По данным J. Thorburn et al. (1980), среди 85 пациентов, которым было выполнено протезирование бедренного сустава, подтвержденный лабораторно и данными венографии ТГВ развился у 29 % больных, оперированных в условиях субарахноидальной анестезии, и у 54 % больных с общей анестезией [6]. В другой работе сравнение частоты развития тромбоэмболических осложнений у больных с переломом шейки бедра показало, что при использовании субарахноидальной анестезии ТГВ развился в 40 % случаев, тогда как после опе-

раций под общей анестезией ТГВ был выявлен у 76,2 % пациентов. Полученные результаты обусловили мнение, что спинальная анестезия способствует снижению послеоперационной смертности от тромбоэмболических осложнений у данной категории больных [7]. В целом же накопленные сведения предрасполагают в пользу мнения о том, что эпидуральная анестезия и аналгезия способны улучшать результаты хирургического лечения за счет снижения частоты случаев развития кардиологических осложнений, дыхательной недостаточности, окклюзии сформированных сосудистых анастомозов, ТГВ и ТЭЛА, подавления нейроэндокринного стресс-ответа и более раннего восстановления функции кишечника. Однако для подтверждения этого требуются крупные многоцентровые исследования, в которых необходимо оценить такие параметры, как выживаемость, время нахождения в отделении интенсивной терапии, общая продолжительность нахождения пациента в стационаре и, безусловно, стоимость лечения [8].

Не менее нуждается в оценке эффективность и безопасность средств антитромботической профилактики, в первую очередь различных форм гепарина.

G.H. Westrich et al. (1999) провели оценку эффективности в профилактике ТГВ интраоперационного введения гепарина в сочетании с послеоперационной пневматической компрессией нижних конечностей и аспирином у 48 больных после артропластики коленного сустава в условиях эпидуральной анестезии. Группу сравнения составил 61 пациент, профилактика ТГВ у которых включала в себя только пневматическую компрессию и аспирин (325 мг дважды в сутки начиная с вечера перед операцией). В этой группе частота послеоперационных ТГВ составила 27 %, а в группе с интраоперационным введением гепарина – 25 %. При этом в обеих группах не было зафиксировано развития эпизодов ТЭЛА в течение трех месяцев после хирургического вмешательства. Тем самым эффективность введения гепарина во время операции находится под сомнением [9].

ТГВ также является частым осложнением при артропластике коленного сустава. R.D. Reitman et al. (2003), проанализировав 1308 подобных случаев (период с 1996 по 2001 гг.), показали преимущество комбинированного подхода в профилактике ТГВ, включающего в себя интраоперационное введение гепарина (1000 ЕД в/в болюсно перед наложением турникета и еще 500 ЕД в конце операции), гипотензивную эпидуральную анестезию, внешнюю пневматическую компрессию и аспирин (325 мг в течение 6 недель). Подобный подход обусловил тот факт, что ТГВ был выявлен всего лишь у 4 % больных. При этом кровотечения развились у 1 % пациентов, а другие послеоперационные осложнения – у 12 % [10]. Однако следует заметить, что снижение давления может оказаться фактором, напротив, предрасполагающим к тромбообразованию. Об эффективности многокомпонентной профилактики ТГВ при ортопедических операциях в условиях гипотензивной эпидуральной анестезии также сообщили в 2006 г. Gonzalez Della Valle A. et al. [11].

Одно из катастрофических осложнений после операций артропластики суставов – это ТЭЛА. Условия, создающиеся при таких хирургических вмешательствах, создают все предпосылки для формирования тромба: повреждение сосудистой стенки, венозный стаз и гиперкоагуляцию. Тем не менее, до сегодняшнего дня основное внимание принадлежит послеоперационной профилактике ТГВ. В большинстве случаев пациент получает профилактику в течение 6 недель после операции. При этом ее эффек-

тивность повышается, если при операции используется эпидуральная анестезия и вводится гепарин. Выбор послеоперационных мероприятий колеблется от использования стандартных доз аспирина или варфарина до использования наиболее изученных схем назначения НМГ, антитромбоцитарных и антитромботических агентов в сочетании со средствами механической компрессии [12].

Тем не менее, на сегодняшний день нет единого мнения о том, способствует ли применение данного вида анестезии снижению частоты развития ТГВ, уровень которой колеблется от 30 до 40 %. В этой связи сложно, по мнению С.М. Samama (1996), утверждать о «полезности» дооперационного введения обычного гепарина, и в большей степени безопасным и эффективным представляется его назначение после хирургического вмешательства [13].

Достоинства и недостатки нефракционированного гепарина хорошо известны. Поэтому вполне закономерным стало использование в качестве антитромботического средства препаратов НМГ. Среди наиболее ранних исследований можно назвать работу Eurin (1994), в которой было проведено сравнение эффектов обычного, нефракционированного гепарина и НМГ надропарина (Фраксипарина) в профилактике ТГВ у 480 больных общехирургического профиля, оперированных с применением эпидуральной анестезии. Гепарин назначался в виде подкожной инъекции 15000 ЕД в сутки, надропарин – также подкожно в дозе 0,3 мл (3075 анти-ф.Ха-МЕ в день). Использование обоих препаратов началось через два часа после окончания хирургического вмешательства. Согласно полученным данным оба препарата показали сходную эффективность и практически равную частоту развития побочных эффектов и/или осложнений (например, гематурии). Тем не менее, применение надропарина оказалось более комфортным для больных и медперсонала [14].

Клинически важными являются поиски оптимальных путей использования НМГ для данной цели: какова необходимость в дооперационном введении НМГ, следует ли назначать эти препараты однократно или дважды в день, какова должна быть продолжительность их использования и т. д. Ряд сообщений о развитии местных кровотечений после спинальной или эпидуральной анестезии у пациентов, получающих НМГ, может слишком настораживать анестезиологов. Мировой тренд, направленный на сокращение сроков госпитализации и ранний перевод пациентов после ортопедических операций в реабилитационные центры или домой, обуславливает потребность в разработке четких рекомендаций относительно оптимальной продолжительности профилактики ТГВ. Подтверждением этому служат многочисленные данные о том, что из-за короткого срока пребывания в стационаре даже интенсивная профилактика ТГВ может оказаться и часто оказывается неэффективной [15].

В одном из ранних исследований применения НМГ при операциях с различными видами анестезии (регионарной и общей) было проведено сравнение трех групп больных: первую группу составили 65 пациентов, которым операция была выполнена с применением спинальной анестезии, а НМГ были назначены в послеоперационном периоде. Во второй группе 61 больному половинная суточная доза НМГ была введена через час после начала спинальной анестезии. В третьей группе 62 пациента 3, оперированные в условиях общей анестезии, получили первую инъекцию НМГ за 12 часов до операции. Также пациенты всех трех групп получали НМГ с 12 часов после окончания операции и далее ежедневно. Проксимальный ТГВ развился у 6 % больных в первой, у 6,7 % во второй и у 6,5 % боль-

ных в третьей группе, что, очевидно, не имело достоверных различий. Дистальный ТГВ был выявлен у 11 % больных в первой группе и у 5 % больных во второй группе, а в третьей группе ни одного подобного случая выявлено не было [16].

Позднее, в 1997 г. С.М. Samama et al. представили результаты проспективного рандомизированного двойного слепого исследования, посвященного возможностям НМГ в профилактике ТГВ при операциях протезирования бедренного сустава с использованием спинальной анестезии. Одну группу составили 78 пациентов, которым для профилактики ТГВ в течение 10 дней применяли препараты НМГ в сочетании с ношением компрессионных чулок. В другой группе 75 больным НМГ не применялись (только компрессионные чулки). Сравнительный анализ показал существенно более низкую частоту развития ТГВ в первой группе (14,1 %) по сравнению со второй (37,3 %). Авторы также отметили, что включение НМГ в схему профилактики ТГВ не сопровождалось какими-либо неврологическими симптомами, и в целом рекомендовали сочетание НМГ и эластической компрессии у данной категории больных [17].

Е. Farag et al. (2005) сравнили эффективность эпидуральной анестезии и обезболивания путем внутривенного введения морфина после протезирования коленного сустава с точки зрения возможностей ранней активизации больных после операции. Профилактика ТГВ включала в себя использование НМГ и эластической компрессии. Авторы отметили, что менее выраженный при применении эпидуральной анестезии болевой синдром позволял проводить более раннюю активизацию больных. Это, в свою очередь, также способствовало профилактике ТГВ, что проявилось в полном отсутствии указанного осложнения у данной группы больных [18].

Группу высокого риска развития ТГВ составляют пациентки, которым выполняются гинекологические операции или кесарево сечение. Поэтому следующее наблюдение представляет несомненный интерес: спинальная анестезия была применена во время родов у женщины с плацентарной недостаточностью вследствие первичного антифосфолипидного синдрома. При этом беременная получала надрупарин (Фраксипарин) суммарно в течение 126 суток как в гестационном периоде, так и в послеродовом. Наблюдавшие ее врачи не отметили каких-либо побочных эффектов терапии, в т. ч. повышенной кровопотери во время родов или развития тромбоэмболических осложнений [19].

В свою очередь, еще в 1997 г. обширное исследование, включавшее в себя 426 гинекологических операций и 113 кесаревых сечений, продемонстрировало безопасность применения надрупарина (Фраксипарина), вводимого п/к в дозе 2850 МЕ (или 7500 единиц Института ШОэ, или 0,3 мл) за два часа до операции и затем однократно в сутки в течение 5–7 дней. Использование подобного режима введения препарата, с одной стороны, эффективно профилактировало развитие ТГВ, а с другой – не сопровождалось какими-либо геморагическими осложнениями (например, кровоточивость в месте люмбальной пункции или развития гематом) [20].

Следует еще раз повторить, что хирургическое вмешательство или травма активизируют систему свертывания крови, что повышает риск развития тромбоэмболических осложнений, особенно если специфическая профилактика последних отсутствует. Однако назначение системной тромбопрофилактики закономерно повышает риск геморагических осложнений. Последнее в первую очередь

закономерно для больных с патологией гемостаза или планово получающих оральные антикоагулянты. Одним из наиболее серьезных осложнений, например, у ортопедических больных, оперируемых с применением спинальной или эпидуральной анестезии, может считаться формирование спинальной гематомы, сдавливающей спинной мозг и, как следствие обуславливающей появление неврологической симптоматики. Однако в ряде случаев подобный метод анестезии практически не имеет альтернативы, например у беременных с преэклампсией или эклампсией. При этом важно помнить, что сама по себе беременность формирует протромботическую тенденцию в организме женщины. Как следствие, современный этап использования спинальной или эпидуральной анестезии и анестезии требует разработки четких рекомендаций, учитывающих наличие возможной патологии гемостаза, влияния антипротромботической профилактики, рисков тромботических и геморагических осложнений [21].

Тем не менее, риск развития люмбарной гематомы в случаях совместного использования регионарной анестезии и антикоагулянтов до сих пор является предметом дискуссии. Мнения на этот счет часто диаметрально противоположны.

В одной из свежих публикаций авторы ретроспективно проанализировали 1954 случая хирургических вмешательств в различных отделах спинного мозга с целью определить частоту развития геморагических и тромботических осложнений в послеоперационном периоде. В работу были включены пациенты, которым в качестве антипротромботической профилактики назначали надрупарин (Фраксипарин) 0,3 мл перед операцией и использовали интра- и послеоперационную эластическую компрессию. Согласно полученным результатам всего у 13 пациентов (0,7 %) в послеоперационном периоде развились геморагические осложнения (гематомы). Из этих больных у 10 гематомы провоцировали выраженную неврологическую симптоматику, потребовавшую немедленного вмешательства. С другой стороны, только у одного пациента развился тромбоз глубоких вен (ТГВ) [22]. Однако обращает внимание Е. Vincenti (2001), спинальные гематомы вследствие эпидуральной/спинальной пункции могут образовываться и в случаях, когда антикоагулянты не используются. Факторами, предрасполагающими к этому, выступают женский пол, пожилой возраст, неправильное положение пациента на операционном столе, количество пункций, большой диаметр иглы и т. п. [23].

Анализируя приведенные сведения, возможно заключить: проблема ТГВ и ТЭЛА не теряет своей остроты даже при использовании регионарной анестезии. Решение этой проблемы, очевидно, связано с многокомпонентной профилактикой данных осложнений, в основе которой должны лежать четкие рекомендации (протоколы) по ее проведению. И также вполне очевидно, что создание подобных рекомендаций возможно только путем совместных усилий различных специалистов – гемостазологов, флебологов, хирургов и др.

Литература

- Hollmann MW, Wiecek KS, Smart M, Durieux ME. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2001 May-Jun;26(3):215–22.
- Li Z, Liu F, Fu S, Qu R, Liu Z, Wu S. Effect of thoracic epidural blockade on plasma fibrinogen levels in patients with dilated cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl).* 2003 Aug;116(8):1191–3.
- Brueckner S, Reinke U, Roth-Isigkeit A, Eleftheriadis S, Schmucker P, Siemens HJ. Comparison of general and spinal anesthesia and their influence on hemostatic markers in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2003 Sep;15(6):433–40.

4. Delis KT, Knaggs AL, Mason P, Macleod KG. Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on the venous hemodynamics of the lower limb. A randomized study. *Thromb Haemost.* 2004 Nov;92(5):1003–11.
5. Sheehan E, Neligan M, Murray P. Hip arthroplasty, changing trends in a national tertiary referral centre. *Ir J Med Sci.* 2002 Jan-Mar;171(1):13–5.
6. Thorburn J, Loudon JR, Vallance R. Spinal and general anaesthesia in total hip replacement: frequency of deep vein thrombosis. *Br J Anaesth.* 1980 Nov;52(11):1117–21.
7. McKenzie RJ, Wishart HY, Gray I, Smith G. Effects of anaesthetic technique on deep vein thrombosis. A comparison of subarachnoid and general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1985 Sep;57(9):853–7.
8. Grass JA. The role of epidural anesthesia and analgesia in postoperative outcome. *Anesthesiol Clin North America.* 2000 Jun;18(2):407–28, VIII.
9. Westrich GH, Menezes A, Sharrock N, Sculco TP. Thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty using intraoperative heparin and postoperative pneumatic foot compression. *J Arthroplasty.* 1999 Sep;14(6):651–6.
10. Reitman RD, Emerson RH, Higgins LL, Tarbox TR. A multimodality regimen for deep venous thrombosis prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003 Feb;18(2):161–8.
11. Gonzalez Della Valle A, Serota A, Go G, Sorriax G, Sculco TP, Sharrock NE, Salvati EA. Venous thromboembolism is rare with a multimodal prophylaxis protocol after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Mar;444:146–53.
12. Miric A, Lombardi P, Sculco TP. Deep vein thrombosis prophylaxis: a comprehensive approach for total hip and total knee arthroplasty patient populations. *Am J Orthop.* 2000 Apr;29(4):269–74.
13. Samama CM. Should we give up combining spinal anesthesia and anti-coagulants? *Cah Anesthesiol.* 1996;44(5):437–40.
14. Eurin B. Efficacy and tolerance of Fraxiparine in the prevention of deep vein thrombosis in general surgery performed with medullar conduction anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1994;13(3):311–7.

15. Gallus AS. Applying risk assessment models in orthopaedic surgery: overview of our clinical experience. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1999 Aug;10 Suppl 2:S53–61.

16. Planes A, Vochelle N, Fagola M, Feret J, Bellaud M. Prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. The effect of low-molecular-weight heparin with spinal and general anaesthesia. *J Bone Joint Surg Br.* 1991 May;73(3):418–22.

17. Samama CM, Clergue F, Barre J, Montefiore A, Ill P, Samii K. Low molecular weight heparin associated with spinal anaesthesia and gradual compression stockings in total hip replacement surgery. *Arar Study Group. Br J Anaesth.* 1997 Jun;78(6):660–5.

18. Farag E, Dilger J, Brooks P, Tetzlaff JE. Epidural analgesia improves early rehabilitation after total knee replacement. *J Clin Anesth.* 2005 Jun;17(4):281–5.

19. Karag'ozova Zh, Chernev T, Iankova Z, Baleva M, Dimitrov A. Application of low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery in case of reproductive failure due to antiphospholipid syndrome. *Akush Ginekol (Sofia).* 2000;39(3):48–51.

20. Cyrkowiec A, Orczyk K, Bajorek M, Kawecki J, Jackowski P. Spinal analgesia and perioperative low molecular weight heparin (LMWH) prophylaxis of thrombosis. *Safety aspect Ginekol Pol.* 1997 Nov;68(11):523–7.

21. Haljamae H. Thromboprophylaxis, coagulation disorders, and regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996 Sep;40(8 Pt 2):1024–40.

22. Gerlach R, Raabe A, Beck J, Woszczyk A, Seifert V. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery. *Eur Spine J.* 2004 Feb;13(1):9–13. Epub 2003 Nov 13.

23. Vincenti E. Thromboembolic prophylaxis and central blocks. *Minerva Anesthesiol.* 2001 Sep;67(9 Suppl 1):71–5.

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромбообразования при хирургических и ортопедических вмешательствах;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации;
- профилактика тромбозомболических осложнений у больных с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной и/или сердечной недостаточности в условиях отделения интенсивной терапии);
- лечение тромбозомболий;
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Наиболее частые побочные эффекты – образование маленькой подкожной гематомы в месте инъекции. В некоторых случаях наблюдается появление плотных узелков, не означающих инкапсулирование гепарина, которые исчезают через несколько дней.

Большие дозы препарата могут провоцировать кровотечения различных локализаций, чаще у пациентов с другими факторами риска, и легкую тромбоцитопению (тип I), которая обычно исчезает в процессе дальнейшей терапии. Возможно временное умеренное повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ). Некроз кожи (обычно в месте введения) и аллергические реакции возникают очень редко. В таких случаях лечение следует немедленно отменить.

Сообщалось о нескольких случаях анафилактических реакций и иммунной тромбоцитопении (тип II), сочетающейся с артериальным и/или венозным тромбозом или тромбозомболией.

Крайне редко отмечались эозинофилия (обратимая после отмены препарата), гиперкалиемия (особенно у пациентов в группе риска – см. раздел «Особые указания» в инструкции по применению), приапизм.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Подкожно (за исключением применения в процессе гемодиализа). Не вводить внутримышечно!

Профилактика тромбозомболии

Общая хирургия. Рекомендованная доза Фраксипарина составляет 0,3 мл (2,850 анти-Ха МЕ) подкожно, за 2–4 часа до операции, затем Фраксипарин вводят 1 раз в день. Лечение продолжают в течение не

ФРАКСИПАРИН (ГлаксоСмитКляйн ЭКСПОРТ ЛИМИТЕД)

Надропарин кальций

Р-р для п/к введения 9500 МЕ анти Ха/мл

менее 7 дней и в течение периода риска тромбообразования, до перевода пациента на амбулаторный режим.

Ортопедические операции. Фраксипарин назначают подкожно, дозировка зависит от массы тела больного и указана ниже в таблице из расчета 38 анти-Ха МЕ/кг веса, которая может быть увеличена до 50 % на 4-й послеоперационный день. Начальная доза назначается за 12 часов до операции, 2-я доза – через 12 часов после окончания операции. Далее Фраксипарин продолжают применять 1 раз в сутки в течение периода риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальный срок терапии составляет 10 дней.

Масса тела больного, кг	Доза Фраксипарина, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции 1 раз в сутки и до 3-го дня после операции		Доза Фраксипарина, вводимого один раз в сутки начиная с 4-го дня после операции	
	Объем, мл	Анти-Ха МЕ	Объем, мл	Анти-Ха МЕ
< 50	0,2	1,900	0,3	2,850
50-69	0,3	2,850	0,4	3,800
≥ 70	0,4	3,800	0,6	5,700

Нехирургические пациенты с высоким риском тромбообразования. Фраксипарин назначается подкожно, 1 раз в сутки в дозе 0,4 мл (3800 МЕ) пациентам с массой тела менее 70 кг и 0,6 мл (5700 МЕ) – с массой тела более 70 кг. Фраксипарин применяют в течение всего периода риска тромбообразования.

Разделы: Профилактика во время гемодиализа и гемофильтрации, Лечение тромбозов и тромбозомболий, Передозировка, Применение во время беременности и лактации, Взаимодействие с другими лекарственными средствами – см. в инструкции по применению препарата.

За дополнительной информацией обращаться в компанию GlaxoSmithKline по адресу:

Россия, 121614 Москва, ул. Крылатская, д.17, корп.3.

Телефон: (495) 777 89 00