

Профилактика низкомолекулярными гепаринами тромбофлебитов и тромбоэмболий в хирургической и терапевтической практике

А.М. Шилов

ММА им. И.М. Сеченова, Москва

«Венозный тромбоэмболизм» (в современной, международной, клинической трактовке) – заболевание, объединяющее в себе два патологических процесса:

1) воспаление глубоких вен нижних конечностей и малого таза с формированием тромбов на стенке (ТГВ), с сужением или «закупоркой» их просвета, в результате роста тромба;

2) фрагментация тромба и перемещение его фрагментов дистальнее кровотока – тромбоэмболия (в частности, тромбоэмболия ветвей легочной артерии – ТЭЛА).

Тромбообразование и его осложнение (эмболия) играют одну из ведущих ролей в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений.

ТЭЛА – интернациональная проблема практической медицины: в структуре летальности от сердечно-сосудистых заболеваний занимает третье место после инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта. В экономически развитых странах 0,1 % населения ежегодно погибает от ТЭЛА как следствие ТГВ [1, 3, 6, 10, 12]. Диагностика ТЭЛА – трудная задача для практикующих врачей, так как клиническая картина ассоциируется с обострением основного заболевания (ХСН, ИБС, ХЗЛ), является одним из осложнений онкологических заболеваний, травм, обширных хирургических вмешательств и т. д., а специфические методы диагностики, такие как ангиопульмонография, сцинтиграфия, перфузионно-вентиляционные исследования с радиоизотопами, спиральная компьютерная, магнитно-резонансная томографии, являются уделом единичных научно-медицинских центров. При жизни диагноз ТЭЛА устанавливается менее чем в 70 % наблюдений. Летальность среди нелеченых пациентов, по данным различных авторов, составляет 40 % и более, при массивной тромбоэмболии достигает 70 %, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8 %.

Эпидемиология

В европейских странах, в частности во Франции, ТЭЛА регистрируется до 100 тыс. случаев, в Англии и Шотландии ТЭЛА в 65 тыс. случаев является поводом для госпитализации, а в Италии – 60 тыс. пациентов ежегодно переносят ТЭЛА [15]. В США в год выявляют до 150 тыс. больных, пе-

реносящих ТЭЛА как осложнение различных заболеваний; среди госпитализированных пациентов 70 % приходится на долю терапевтических больных [3, 10]. По данным Фрамингемского исследования, ТЭЛА составляет 15,6 % от всей внутригоспитальной летальности, причем на хирургических больных приходилось 18 %, а на больных с терапевтической патологией – 82 % [3].

A. Planes с сотрудниками (1996) указывают, что ТЭЛА является причиной 5 % летальных исходов после общехирургических и 23,7 % – после ортопедических операций. Легочная эмболия занимает одно из ведущих мест в акушерской практике: смертность от этого осложнения колеблется от 1,5 до 2,7 % на 10 тыс. родов, а в структуре материнской смертности составляет 2,8–9,2 % [3, 6].

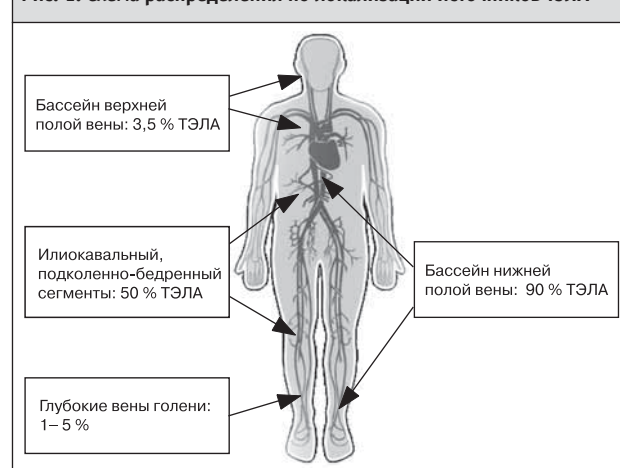
Подобный разброс эпидемиологических данных обусловлен отсутствием точных статистических данных распространенности ТЭЛА, что объясняется объективными причинами:

- почти в 50 % случаев эпизоды ТЭЛА остаются незамеченными;
- в большинстве случаев при аутопсии только тщательное исследование легочных артерий позволяет обнаружить тромбы или остаточные признаки перенесенной ТЭЛА;
- клиническая симптоматика ТЭЛА во многих случаях схожа с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы;
- инструментальные методы обследования больных с ТЭЛА, имеющие высокую диагностическую специфичность, доступны узкому кругу медицинских учреждений.

Этиология

Принципиально венозный тромбоз любой локализации может осложниться развитием ТЭЛА. Наиболее эмболоопасной локализацией венозного тромбоза является бассейн нижней поллой вены, с которым связано около 90 % всех ТЭЛА (рис. 1). Чаще всего первичный тромб находится в илиокавальных сегментах или проксимальных отделах вен нижних конечностей (подколенно-бедренный сегмент). Подобная локализация венозного тромбоза осложняется ТЭЛА в 50 % случаев. Венозный тромбоз с локализацией в дистальных отделах глубоких вен нижних конечностей (голень) осложняется ТЭЛА от 1 до 5 %. В последнее время появились сообщения на учащение случаев ТЭЛА из бассейна верхней поллой вены (до 3,5 %) в результате постановки венозных катетеров в отделениях реанимации и блоков интенсивной терапии. Значительно реже к ТЭЛА приводят тромбы с локализацией в правом предсердии при условии его дилатации или мерцательной аритмии.

Рис. 1. Схема распределения по локализации источников ТЭЛА





Просто
Надежно
Эффективно



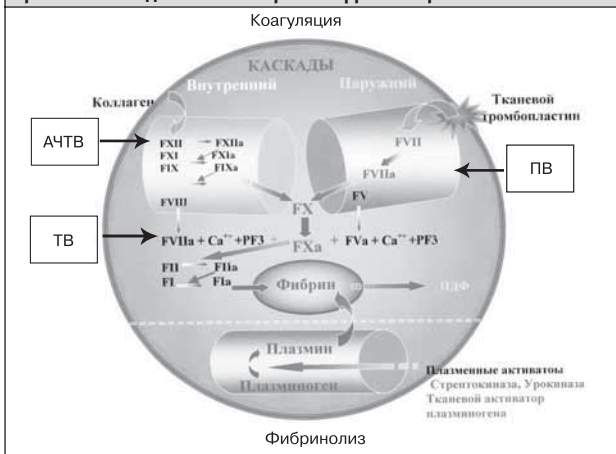
За дополнительной информацией обращайтесь:

121614, Россия, Москва,
ул. Крылатская, 17, стр. 3
тел. (495) 777-89-00, факс (495) 777-89-01

Фраксипарин[®]
надропарин

Регистрационное удостоверение: П №015872/01 от 02.08.2004

Рис. 2. Схема свертывающей и противосвертывающих систем крови и место действия гепарина и фраксипарина



Существует выраженная взаимосвязь между тромбоэмболией ветвей легочной артерии и тромбозом глубоких вен: 90 % легочных тромбоэмболий является результатом ТГВ, и источник большей части из них – подвздошно-бедренные вены. Бессимптомная ТЭЛА имеет место у 50–80 % больных с клинически выраженным ТГВ.

В патогенезе ТГВ ключевую роль играют три процесса, определяемые как триада Вирхова:

- 1) повреждение эндотелия (воспаление);
- 2) замедление венозного кровотока (застой);
- 3) повышение коагуляционного потенциала

КРОВИ.

Побудительными моментами в развитии триады Вирхова являются различные заболевания, сопровождающиеся длительным гипокинезом (постельный режим), воспалительной реакцией организма, нарушениями кровотока в периферических отделах сердечно-сосудистой системы, требующих инвазивных лечебно-диагностических мероприятий [1, 5, 7].

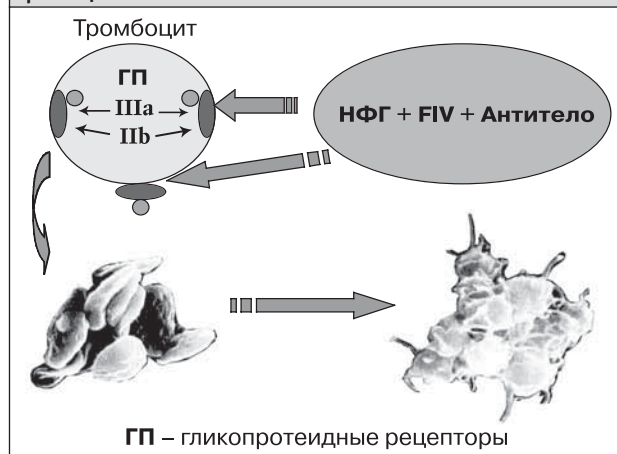
При воспалительном и атеросклеротическом повреждении эндотелия сосудов различной локализации имеют место регионарные и системные изменения коагуляционного потенциала крови в сторону гиперкоагуляции за счет повышения агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов и эритроцитов, активации плазменных коагуляционных факторов (фибриноген, фибринстабилизирующий фактор, появление фибрин-мономерных комплексов), что ведет к истощению активности антикоагулянтных компонентов крови и угнетению фибринолиза. Современное лечение и профилактика сердечно-сосудистых осложнений невозможны без четкого представления механизмов тромбообразования, материальным субстратом которого являются фибрин, тромбоциты, эритроциты (рис. 2).

В настоящее время в клинической практике с целью профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений используют 4 класса антитромботических препаратов:

- 1) прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины);
- 2) непрямые антикоагулянты (ингибиторы тромбина, воздействующие на витамин К – зависимые факторы свертывания);
- 3) антиагреганты (препараты, воздействующие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, – нестероидные противовоспалительные препараты, клопидогрель);
- 4) тромболитические препараты (средства, активирующие фибринолитическую систему через преобразование плазминогена в плазмин) [1, 2, 4, 6, 9, 11, 12, 14].

Традиционно в стационарах с целью предупреждения тромбозов используют гепаринотерапию. Гепарин является основным препаратом для

Рис. 3. Схема механизма развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении



лечения ТГВ и ТЭ, он подавляет рост тромбов, способствуя их лизису, предупреждает генерализацию тромботического процесса и повторные эпизоды ТЭ.

Гепарин – «прямой» антикоагулянт впервые был выделен в 1916 г. из печени (определившее его название), в фармакологической промышленности его получают из легких крупного рогатого скота. По своей химической природе он является гликозаминогликаном, продуцируется клетками различных органов человека и животных, оказывает ингибирующее действие на свертывающую систему крови как *in vivo*, так и *in vitro*. В настоящее время в клинической практике гепарин представлен в виде двух вариантов: классический – нефракционный гепарин (НФГ) и группа препаратов фракционированного, или низкомолекулярного, гепарина (НМГ) [2, 4, 8, 12, 14].

НФГ – композиционный препарат, содержащий фракции с разной длиной полимерной цепи, определяющие разномолекулярность массы (от 3 до 40 тыс. Д) биологически активных веществ. НФГ, связываясь с АТ-III, активизирует его и блокирует тромбообразование на различных этапах свертывающей системы крови, что и определило характеристику «прямого» антикоагулянта. Ингибирующая активность АТ-III при введении НФГ возрастает в 1000 раз. Основой антикоагуляционного эффекта является образование тройных комплексов: $[НФГ + АТ-III + Па]$ и $[НФГ + АТ-III + Ха]$. Гепарин за счет его длинной цепочки одновременно открывает активные места АТ-III, через которые происходит последовательное соединение антитромбина с активными факторами коагуляции Па (тромбин), Ха (Stuart-Prower) и их блокирование. Проявление антикоагулянтной активности НФГ возможно только при нормальном уровне АТ-III. В случаях повышенного потребления АТ-III, ведущего к снижению его концентрации в крови (ДВС-синдром, массивное тромбообразование), введение гепарина неэффективно без возмещения дефицита АТ-III. При связывании НФГ с АТ-III происходят конформационные изменения в молекуле последнего, способствующие ускорению комплексного образования АТ-III с серин-протеазами системы коагуляции, в результате чего блокируется тромбин, ферментативная активность активированных факторов IX, X, XI, XII, плазмина и калликреина [2, 12].

При блокировании активности тромбина комплексом НФГ + АТ-III ингибируется ряд коагуляционных эффектов: снижаются уровни FI, FII, FV, FVII, FXIII, агрегационная активность и количество тромбоцитов.

Неоднозначно действие нефракционного гепарина на тромбоцитарное звено: ряд исследователей указывают на антиагрегационное действие за

счет антитромбиновой активности и увеличения отрицательного заряда тромбоцитов и эритроцитов [8], другие авторы отмечают противоположный эффект НФГ – увеличение агрегации тромбоцитов за счет активации гликопротеиновых рецепторов GP Iib/IIIa [1, 2, 14]. Гепарин образует комплекс с тромбоцитарным FIV, к которому могут образовываться антитела с последующей активацией агрегации тромбоцитов и снижением их количества (меньше 150 тыс.) (рис. 3).

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) имеет две разновидности:

- ранняя умеренная ГИТ, развивающаяся после первых инъекций гепарина с повышением агрегационной активности тромбоцитов;
- поздняя иммунная ГИТ (на 7–12-й день лечения), характеризующаяся тем, что бестромбоцитарная плазма пациента при добавлении гепарина вызывает агрегацию своих и донорских тромбоцитов.

ГИТ часто сочетается с венозным и артериальным тромбозом, регионарным и системным ДВС-синдромом, нарушениями мозгового и коронарного кровообращения. ГИТ чаще (от 2 до 10 % при гепаринотерапии) развивается при использовании свиного гепарина [7]. Это может быть связано с повреждением эндотелиальных клеток и экспрессией тканевого фактора гепарин-индуцированными IgG-антителами, прямой активацией тромбоцитов гепарином, нейтрализацией гепарина освобождающимся из тромбоцитов FIV (антигепариновый фактор).

Действие НФГ индивидуально у каждого пациента, обусловлено уровнем АТ-III и способностью связывания гепарина с белками плазмы, что требует тщательного лабораторного контроля коагу-

Таблица 1. Сравнительная характеристика НФГ и НМГ		
Показатели	НФГ	НМГ
Биологическая активность, %	30	90
Частота введения	4–6 раз	Максимально 2 раза
Лабораторный контроль	Обязателен	Не обязателен
Тромбоцитопении	+	-
Период полураспада	50–60 минут	1,5–4,5 часа

ляционных показателей крови и количества тромбоцитов. НФГ действует быстро, но кратковременно, метаболизируется печенью и выводится почками. При дозе 100 Ед/кг биологический период полураспада составляет около часа. При подкожном введении НФГ с целью профилактики тромбообразования в дозе от 1000–1500 Ед/ч гипокоагуляционный эффект наступает через 40–60 минут и продолжается 8–12 часов.

Другая разновидность гепарина – фракционированный, или низкомолекулярный (НМГ), с молекулярной массой от 4000 до 8000 Д. Механизм действия НМГ отличается от действия НФГ тем, что эти препараты обладают высокой активностью в отношении FXa, практически не оказывая ингибирующего действия на тромбин (FIIa). Вследствие более короткой цепи НМГ не могут формировать комплекс [НФГ + АТ-III + Па]. За счет преимущественного блокирования Fxa, который принимает участие на ранних стадиях тромбообразования, НМГ имеют ряд преимуществ перед НФГ (табл. 1), основные из них:

- стабильность биологических свойств и биодоступность по анти-Ха-активности велика;
- антитромботическая активность при меньшем риске развития кровотечений является высокой;

Информация о препарате

ФРАКСИПАРИН (GlaxoSmithKline)

Надропарин кальций

Раствор для п/к введения 9500 МЕ анти-Ха/мл

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика тромбообразования при хирургических и ортопедических вмешательствах; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации; профилактика тромбозмболических осложнений у больных с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной и/или сердечной недостаточности в условиях отделения интенсивной терапии); лечение тромбозмболий; 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 тромбозмболией.

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 тромбозмболии

Общая хирургия

Рекомендованная доза Фраксипарина составляет 0,3 мл (2,850 анти-Ха МЕ) подкожно, за 2–4 часа до операции, затем Фраксипарин вводят один раз в день. Лечение продолжают в течение не 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; начальная доза вводится из расчета 38 анти-Ха МЕ/кг веса, она может быть увеличена до 50 % на 4-й послеоперационный день. Начальная доза назначается за 12 часов до операции, вторая доза – через 12 часов после окончания операции. Далее Фраксипарин продолжают применять один раз в сутки в течение периода риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальный срок терапии составляет 10 дней.

Нехирургические пациенты с высоким риском тромбообразования

Фраксипарин назначается подкожно один раз в сутки в дозе 0,4 мл (3800 МЕ) пациентам с массой тела не более 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 тромбозмболий, Лечение нестабильной стенокардии / инфаркта миокарда без изменения зубца Q. 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

- существенное влияние на уровень АТ-III отсутствует;
- его действие является пролонгированным с возможностью введения один-два раза в сутки;
- стимулирующее влияние на тромбоциты минимально, и развитие тромбоцитопении практически отсутствует;
- высокая эффективность применения в фиксированных дозах, что исключает необходимость подбора дозы по лабораторным исследованиям и проведение лабораторного мониторинга.

В настоящее время в клинической практике с целью профилактики и лечения ТГВ и их осложнений используется около 10 наименований НМГ. Следует отметить, что НМГ не являются взаимозаменяемыми. Каждый из них имеет свой уникальный спектр антитромботического действия, что определяет профиль клинической эффективности [2, 12].

В России зарегистрированы 4 НМГ: Фраксипарин (надропарин), Клексан (эноксапарин), Фрагмин (далтепарин), Кливарин (ревипарин). Сравнительная характеристика показателей соотношений активности против фактора Ха к активности против фактора IIa у препаратов НМГ различна: Клексан – 3,9/1; Фраксипарин – 3,5/1; Кливарин – 3,0/1; Фрагмин – 2,2/1.

Профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА с помощью НМГ основана на определении степени риска их возникновения для каждого пациента индивидуально и отнесении его к одной из трех категорий: низкого риска, умеренного и высокого (табл. 2).

Среди пациентов терапевтического профиля к группе высокого риска венозных тромбозов относятся больные с инсультами, с тяжелым функциональным классом сердечной недостаточности (ФВ < 28 % или дилатационная кардиопатия), с мерцательной аритмией, инфарктом миокарда, с хронической обструктивной болезнью легких (особенно на стадии декомпенсации), со многими онкологическими заболеваниями (например, аденокарциномы, рак молочной железы, рак яичников, солидные опухоли, миелопролиферативные заболевания). Частота венозных тромбозов, по данным различных авторов, при инсультах достигает 60 %, а при проведении профилактических мероприятий с помощью НМГ снижалась на 60–85 %.

Пожалуй, наибольшее количество клинических исследований по профилактике ТГВ и ТЭЛА как у хирургических, так и у нехирургических пациентов было проведено с применением НМГ надропарина (Фраксипарина). Исходя из результатов этих исследований, с целью профилактики ТЭ осложнений в хирургических и терапевтических стационарах Фраксипарин следует назначать в разовой суточной дозе 0,3 мл подкожно, что соответствует 2850 МЕ анти-Ха активности, в течение 7–10 дней (период строгого постельного режима) либо до тех пор, пока действуют факторы риска развития ТГВ/ТЭЛА.

При лечении ТЭ осложнений Фраксипарин, как и другие НМГ, следует вводить подкожно два раза в сутки (каждые 12 часов), в дозах, адаптированных согласно массе тела пациента (табл. 3).

Таблица 2. Частота венозных тромбозов глубоких вен и тромбоэмболий в зависимости от категории риска больных			
Категория риска	Частота ТГВ – голени, %	Частота ТГВ – подвздошно-бедерный отдел, %	Частота ТЭЛА с летальным исходом, %
Низкий	< 10	< 1	< 0,1
Умеренный	10–40	1–10	0,1–1
Высокий	40–80	10–30	> 1

В наших наблюдениях при применении Фраксипарина в дозе 0,3 мл два раза в сутки с целью профилактики тромбоза глубоких вен у 50 больных с сердечной недостаточностью IIБ–III стадий и 4 функциональным классом только в 4 % случаев имело место развитие признаков тромбоза проксимальных вен, в одном случае (2 %) с клиникой ТЭЛА, в то время как в аналогичной группе пациентов (41 больной) на фоне лечения гепарином из расчета 1500 Ед/ч аналогичные показатели соответственно составили: тромбоз проксимальных вен – 12,2 % (5 пациентов), ТЭЛА – 7,3 % (3 пациента).

У 15 пациентов с нестабильной стенокардией (средний возраст 55,3 ± 4,1 лет, 9 мужчин и 6 женщин) в программу лечения был включен Фраксипарин в дозе 0,3 мл два раза в сутки в сочетании с 0,75 мг кардиомагнила один раз в сутки в течение 5 дней: хорошие результаты (отсутствие стенокардитических болей) были получены у 11 пациентов (73,3 %) на третьи сутки от начала лечения, удовлетворительные результаты (снижение количества приступов стенокардии) были зафиксированы к концу лечения у троих пациентов (20 %). Ни в одном случае не было кровотечений и статистически достоверных изменений со стороны показателей свертывающей системы крови: до лечения АЧТВ составляло 31,3 ± 1,1 сек, после лечения – 30,8 ± 1,8; ПТИ % до – 85,2 ± 4,5, после – 83,3 ± 4,5; ТВ до – 10,6 ± 2,1 сек, после – 9,6 ± 1,5; ФГ до – 3,5 ± 0,3 г/л, после – 3,3 ± 0,4; Тр до – 185000 ± 69,1, после – 179000 ± 58,6 (p > 0,05).

В многоцентровом проспективном двойном слепом исследовании (FRAX.I.S. – FRAXiparin in Ischemic Syndrome), выполненном в 179 кардиологических центрах 17 стран с включением 3468 больных с острым коронарным синдромом без зубца Q, показано, что среди пациентов, получавших Фраксипарин в течение 6 дней в дозе, скорректированной к весу пациента, не умер ни один пациент, инфаркт миокарда не развился среди 96,9 % пациентов, и в 99,3 % наблюдений не было зарегистрировано клинически значимых кровотечений [13].

В другом международном многоцентровом двойном слепом исследовании (FRAXODI) было проведено сравнение двух режимов лечения ТГВ Фраксипарином в дозе 19 тыс. Ед/мл один раз в сутки и 9500 Ед/мл два раза в сутки с целью профилактики ТЭЛА у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей [10]. По данным вентилиционной и перфузионной сканогамм легкого в 39,5–49,5 % отмечено бессимптомное течение ТЭЛА среди пациентов с ТГВ. На фоне проводимого лечения нефракционным гепарином (Фраксипарин) частота рецидивов ТЭЛА (по данным сканирования легкого) за три месяца наблюдений составила только 1,3 % и не зависела от режима лечения.

Таким образом, пациенты с осложненными хирургическими и терапевтическими заболеваниями относятся к группе риска возникновения венозных тромбозов и тромбоэмболий. Рандомизированные клинические испытания, проведенные на пациентах данных категорий, свидетельствуют, что НМГ

Таблица 3. Расчет дозы надропарина (Фраксипарина) для подкожного введения при лечении ТЭ осложнений в зависимости от массы тела	
Вес пациента, кг	Объем вводимого Фраксипарина два раза в сутки, мл
Менее 50	0,4
50–59	0,5
60–69	0,6
70–79	0,7
80–89	0,8
Более 90	0,9

(в частности, Фраксипарин) существенно снижают риск тромбозов глубоких вен ТГВ и его осложнений, обладая при этом хорошим профилем безопасности, что и обусловило их включение во все международные рекомендации по профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий.

Литература

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепушков И.К. Физиология системы гемостаза. М., 1995.
2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Низкомолекулярные гепарины: возможности применения // Кардиология. 1995. № 10. С. 86–90.
3. Котельников М.В. Тромбоэмболия легочной артерии. Методические рекомендации. М., 2002.
4. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. Приложение к журналу «Кардиология». 2001. № 10.
5. Эмануэл В.Л., Гриценко В.В. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии у хирургических больных. Методические рекомендации. СПб., 2002.
6. Шилов А.М., Мельник М.В. Тиклин в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Рос. Мед. Вести. 2003. № 4. С. 42.
7. Шифман Ф.Д. Патфизиология крови / пер. с англ. М., 2000. С. 191–182.
8. Butchart E.G., Bodnar E. Thrombosis, embolism and bliding. London. ICR Publisher. 1992. 123–172.
9. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) investigators. Effects of dopedogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // N.Engl.J.Med. 2001.345, 494.
10. Meignon M. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis // Arch.Intern.Med. 2000. Jan. 24:160(2);159.
11. Mehta S., Yusuf S., Peters R and all. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study // Lancet. 2001. 358, 527.
12. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regi-

men. (ASSENT) – 3 investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparine, aboximab or unfractionated heparin: the ASSENT – 3 randomised trial in acute myocardial infarction. // Lancet. 2001. 358, 605.

13. Toulon P. Thrombosis, Hemostasis. 1998. Jul. 80(1);104.
14. Nighttingel S.L. Appropriate use of low molecular weight heparins (LMWH) // JAMA. 1993. Vol. 270. 1672.
15. Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // Chest. 2004;126:338S–400S.
16. Leyvraz P.F., Bachmann F., Hoek J. et al. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin // BMJ. 1991, Sep 7;303(6802):543–8.
17. Kujath P., Spannagel U., Habscheid W. Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in outpatients with injury of the lower limb // Haemostasis. 1993;23(Suppl 1):20–6.
18. Haentjens P., DelincO P.H. and the Belgian Nadroparin post-hospital discharge in orthopaedics (NPHDO) Study Group. Prevention of venous thromboembolism after hospital discharge. Continued pharmacological prophylaxis versus no prophylaxis in patients undergoing total hip replacement // Hip International 2001; 11: 25–36.
19. Dobesh P.P. Evidence for extended prophylaxis in the setting of orthopedic surgery // Pharmacotherapy. 2004 Jul;24(7 Pt 2):73S–81S.
20. Mismetti P., Laporte S., darmon J.-Y. et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery // British J Surg 2001, 88:913–930.
21. Huber O., Bounameaux H., Borst F., et al. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge. An underestimated risk // Arch Surg 1992;127:310–3.
22. Simonneau G., Laporte S., Mismetti P., et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer // Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2006 (4): 1693–1700.

Биополимерные протезы – новый метод стентирования

Заменить применяемые для расширения спавшихся коронарных артерий металлические стенты биополимерными протезами, которые со временем будут без следа растворяться в организме больного, предлагают новозеландские ученые. Несмотря на то что после успешного стентирования артерии пациента становятся способными самостоятельно поддерживать необходимую форму, металлический прибор остается в теле пациента на всю жизнь.

Согласно предварительным данным клинических испытаний, проведенных в городской клинике Окленда, установка полимерного стента связана с меньшим, по сравнению с металлическими аналогами, риском образования тромбов. Кроме того, органическое вещество, из которого изготовлен новый протез, не создает помех при проведении компьютерной томографии и магнитно-резонансного исследования.

В течение двух-трех лет после установки биополимерный протез постепенно распадается на молекулы молочной кислоты – органического вещества, вырабатывающегося в организме во время физических упражнений.

«После того как сломанная рука срослась, вам вряд ли захочется дальше носить на ней гипс. Точно так же нет никакого смысла оставлять стент на прежнем месте, когда его функция уже выполнена, – говорит координатор исследовательского проекта д-р Джон Ормистон (John Ormiston). – Думаю, что лет через десять мы будем со смехом вспоминать о том, что когда-то в коронарные артерии вставляли куски металла, которые оставались там навечно».

Как и большинство современных металлических стентов, биополимерный протез не только механически расширяет просвет артерий, но и выделяет лекарство, препятствующее повторно-му сужению сосудов.

В предварительных испытаниях нового метода стентирования приняли участие 30 пациентов Городской клиники Окленда. Спустя 30 дней после установки стента ни у кого из пациентов не было выявлено каких-либо осложнений. Окончательные итоги данного эксперимента будут подведены в марте 2007 г. по истечении 6 месяцев с момента начала лечения. В случае успеха разработчики надеются приступить к расширенным испытаниям растворимого стента.

<http://www.medportal.ru/mednovosti>