

Профилактика тромбоэмболий. Рациональный подход к ведению пациенток в послеоперационном периоде (обзор литературы)

Т.Ю.Пестрикова[✉], Е.А.Юрасова, И.В.Юрасов, Т.П.Князева, В.А.Ткаченко

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

[✉]typ50@rambler.ru

Проблемы профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий являются актуальной клинической ситуацией. По данным ряда исследователей, наиболее часто тромбоз возникает после оперативных вмешательств. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из наиболее частых причин материнской смертности. В определенной степени этому способствует увеличение количества операций кесарева сечения, после которых риск тромбоэмболических осложнений в 10–15 раз выше. После гинекологических операций тромбоэмболические осложнения возникают у 19% прооперированных женщин, а массивная тромбоэмболия диагностируется в ходе аутопсии у 11,2% умерших в гинекологических стационарах. Венозные тромбоэмболии следует рассматривать как предотвратимую причину госпитальной летальности пациентов. При проведении тромбопрофилактики с помощью низкомолекулярных гепаринов показатели частоты тромбоэмболий многократно снижаются. Среди всех низкомолекулярных гепаринов, используемых для лечения и профилактики венозных тромбоэмболий и ТЭЛА, обращает на себя внимание бемипарин. Особенность бемипарина в том, что на сегодняшний день это единственный низкомолекулярный гепарин, который может быть использован для тромбопрофилактики как в до-, так и послеоперационном периоде. Рутинное использование низкомолекулярных гепаринов при ежедневных оперативных вмешательствах в гинекологической и акушерской практике позволит не только снизить летальность в стационарах у гинекологических больных, но и устранить случаи материнской смертности и случаи near miss от таких осложнений, как тромбоэмболии и ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболии, тромбоэмболия легочной артерии, низкомолекулярные гепарины, бемипарин.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. и др. Профилактика тромбоэмболий. Рациональный подход к ведению пациенток в послеоперационном периоде (обзор литературы). Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 53–56. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.53-56

Review

Prevention of thromboembolism. Rational approach of maintaining patients in the postoperative period (review)

T.Yu.Pestrikova[✉], E.A.Yurasova, I.V.Yurasov, T.P.Knyazeva, V.A.Tkachenko

Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Murav'eva-Amurskogo, d. 35

[✉]typ50@rambler.ru

Abstract

Problems of prevention and treatment of thromboses and thromboembolism are a relevant clinical situation. According to a number of researchers, most often thrombosis arises after surgeries. thromboembolism of a pulmonary artery (TEPA) – is one of the most frequent reasons of maternal mortality. To some extent it is promoted by increase the number of operations of Cesarean – section after which a risk of specific complications is 10–15 times higher. After gynecologic operations complications after TEPA arise at 19% of the operated women, and the massive thromboembolism is diagnosed during autopsy – for 11.2% of the dead in gynecologic hospitals. TEPA should consider as the preventable reason of hospital mortality of patients. When carrying out the prevention of TEPA, by means of low-molecular heparins, indicators of frequency of thromboembolism multiply decrease. Among all low-molecular heparins used for treatment and prevention of venous thromboembolism and TEPA attracts attention Bemiparin. The feature of a bemiparin is the only low-molecular heparin which can be used for the prevention of TEPA, both in to- and in the postoperative period. Usual use of low-molecular heparins at daily operations in obstetrics and gynecology will allow not only to reduce mortality in hospitals at gynecological patients, but also to eliminate cases of maternal mortality and cases of near – miss from such complications as thromboembolism and TEPA.

Key words: thromboembolism, thromboembolism of a pulmonary artery, low-molecular heparins, bemiparin.

For citation: Pestrikov T.Yu., Yurasov E.A., Yurasov I.V. et al. Prevention of thromboembolism. Rational approach of maintaining patients in the postoperative period (review). Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 53–56. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.53-56

Проблемы профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий являются актуальной клинической ситуацией. По данным ряда исследователей, наиболее часто тромбоз возникает после оперативных вмешательств [1–3].

Эпидемиология тромбозов и тромбоэмболий в практике акушера-гинеколога

Тромбоз вен и тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) во время беременности встречаются в 5–6 раз чаще, чем у небеременных женщин, а после родов – в 3–6 раз чаще, чем до родов. Частота тромбозов глубоких вен во время беременности составляет 0,42%, а в послеродовом периоде – 3,5%. В акушерской практике частота тромбоэмболических осложнений (ТЭО) варьирует от 0,09 до 0,7% на 1 тыс. рожденных детей [1, 2].

Осложнения течения беременности, родов и послеродового периода, венозные и тромбогические осложнения создают реальную угрозу для здоровья матери и плода, ведут к увеличению материнской летальности и перинатальной смертности. В структуре материнской смертности летальность от венозных тромбозов составляет 2,8–9,2%. По данным ряда исследователей, во многих развитых странах в структуре материнской смертности эмболия легочной артерии занимает 1–2-е место среди причин смертности беременных и родильниц [1–3].

ТЭЛА – одна из наиболее частых причин материнской смертности. В определенной степени этому способствует увеличение количества операций кесарева сечения, после которых риск ТЭО в 10–15 раз выше. Материнская смертность от ТЭЛА составляет 0,1 на 10 тыс. родов и 1–1,6 – на

10 тыс. операций кесарева сечения. В России ТЭЛА в структуре материнской смертности составляет 6% (2016 г.) [1, 3, 4].

В оперативной гинекологии особо опасные проявления в виде тромбозов встречаются от 0,5 до 6,4% случаев. После гинекологических операций ТЭО возникают у 19% прооперированных женщин, а массивная тромбоземболия диагностируется в ходе аутопсии у 11,2% умерших в гинекологических стационарах. Среди гинекологических больных наиболее высокий риск возникновения ТЭО отмечается при гистерэктомии с придатками и без них, операции по поводу выпадения матки и при миомэктомии с удалением большого количества узлов. Риск возникновения ТЭО возрастает у больных с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, нарушение жирового обмена [5–9].

Патофизиология тромбоза

Патофизиология тромбоза, согласно теории Р.Вирхова, включает три взаимосвязанных фактора: изменения в сосудистой стенке, изменения кровотока и свертываемости крови. Состояние повышенной свертываемости крови, гиперкоагуляция или предтромботическое состояние обусловлено рядом наследственных или приобретенных факторов риска [1, 2].

Факторы риска развития тромбозов

Основные причины развития тромбоза – избыточное количество тромбогенных факторов или недостаточность защитных механизмов. В образовании артериального тромбоза основную роль играют активация тромбоцитов и повреждение эндотелия (факторы развития атеросклероза), а в развитии венозного – гиперкоагуляция крови и стаз.

Артериальные тромбозы. К факторам риска при артериальном тромбозе относятся:

- хирургические операции и травма (операции на беременной матке, кесарево сечение, наложение акушерских щипцов);
- беременность и послеродовой период;
- осложненное течение беременности (артериальная гипертензия, преэклампсия, заболевания почек, ревматические пороки сердца, сердечная недостаточность, септические заболевания) [1, 2].

Венозные тромбозы. Факторы риска при венозном тромбозе включают наличие наследственных причин, к которым относятся дефицит антитромбина III (частота венозного тромбоза до 5%); дефицит протеина С (до 9%), дефицит протеина S (до 8%); резистентность к активированному протеину С (до 60%), гипергомоцистеинемия (до 19%); высокий уровень ингибиторов активаторов плазминогена; аномалии фибриногена, плазминогена, тромбомодулина. Эти аномалии обусловлены одним или множественными генными дефектами. Гомоцистеин – аминокислота, образующаяся из метионина. Соединение вызывает десквамацию эпителия, утолщение интимы и нарушение функции эндотелиоцитов (снижает экспрессию тромбомодулина, оксида азота, простациклина, гепарина и др.) [1, 2, 10, 11].

Немаловажное значение для венозного тромбоза играет стаз крови в результате длительной иммобилизации и госпитализации, а также ожирения, сердечной недостаточности, гиповолемии, полицитемии, беременности, варикозного расширения вен.

Процессам активация свертывания крови способствуют:

- хирургическая операция (более 30 мин);
- беременность и послеродовой период;
- состояния, сопровождающиеся хронической, подострой или острой формой синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: отслойка плаценты, преэклампсия, послеродовые септические осложнения, злокачественные новообразования, антифосфолипидный синдром, длительный прием перо-

ральных контрацептивов, эстрогенотерапия (подавление лактации в послеродовом периоде).

К развитию венозных тромбозов предрасполагают нарушения функции тромбоцитов: тромбоцитоз, миелопролиферативные заболевания, геморрагический васкулит. К другим факторам, способствующим данному процессу, следует отнести возраст женщины старше 35 лет, гиперфибриногемию, высокий уровень тромбопластина [1, 2, 12].

Этиология и патогенез тромбоза легочной артерии

Венозные тромбозы и связанные с ними ТЭЛА являются жизнеопасными состояниями у лиц, перенесших операционные вмешательства, и при иных состояниях, приводящих к неподвижности. На фоне общего снижения операционной летальности они становятся доминирующими послеоперационными осложнениями. На их долю приходится в среднем 35% таких осложнений, в исходе приводящих к потере трудоспособности и смерти [1, 12, 13].

Клиническое течение тромбоза легочной артерии зависит от места попадания тромба или эмбола в основную ствол артерии или в мелкие ее разветвления. При закупорке основного ствола легочной артерии, как правило, наступает внезапная смерть [2, 12].

ТЭЛА предшествует тромбообразование в венах большого круга кровообращения или правых полостях сердца. ТЭЛА чаще всего наблюдается у больных с сердечной недостаточностью, при ревмокардите, бактериальном эндокардите, сепсисе, после профузного кровотечения, при использовании пероральных контрацептивов. По данным разных исследователей, источником ТЭЛА в 75–95% случаев являются тромбы из системы нижней полой вены (преимущественно илеофemorального сегмента), в 25–65% – тромбы из правого предсердия или желудочка, в 0,5–2% – тромбы из системы верхней полой вены [1, 12].

Основные патогенетические факторы, формирующие клинические проявления ТЭЛА, – нарушения местной гемодинамики в легких, а также гипертензия в малом круге кровообращения, которая приводит к развитию острого легочного сердца [1, 12].

К ведущим факторам тромбообразования относятся: нарушения кровотока в виде стаза, изменение свертываемости крови в сторону гиперкоагуляции, повреждения сосудистой стенки, ее эндотелия. Во время беременности, особенно в III триместре, скорость тока крови в венах нижних конечностей снижается наполовину с одновременным повышением венозного давления на 10 см вод. ст. (0,98 кПа). В местах замедления кровотока, вихреобразных движений образуются наслаивания фибриновых масс различной давности [1, 12, 14].

При замедлении кровотока в краевую зону выходит большое количество форменных элементов, особенно тромбоцитов, осаждающихся на сосудистой стенке под действием поверхностно-активных сил притяжения между сосудистой стенкой и форменными элементами крови [2, 12, 14].

Во время беременности, особенно осложненной преэклампсией, крупным плодом, при наличии варикозного расширения вен нижних конечностей всегда имеет место ускорение процессов свертывания крови [2, 12, 14].

Сущность тромбоза заключается в необратимой денатурации форменных элементов крови и фибриногена. Вначале происходят склеивание и распад тромбоцитов, а затем собственно коагуляция крови с выпадением нитей фибрина и вкрапление в них форменных элементов. Внезапная окклюзия сосуда, сопровождающаяся местной рефлекторной вазоконстрикцией, может распространяться и на артерии всего малого круга кровообращения [12, 14].

Профилактика тромбозов – снижение послеоперационных осложнений

Венозные тромбозы следует рассматривать как предотвратимую причину госпитальной летальности пациентов.

При проведении тромбопрофилактики показатели частоты тромбоэмболий многократно снижаются. В связи с этим профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА, своевременное начало их лечения представляются актуальными задачами, направленными на снижение госпитальной смертности [12, 15].

В клинической практике профилактику ТЭО проводят с помощью антикоагулянтных лекарственных средств. Антикоагулянты включают неоднородные по своим фармакологическим характеристикам препараты. К ним относятся нефракционированные гепарины (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ), а также ингибиторы фактора Ха и прямые ингибиторы тромбина, применяемые в терапии гепарининдуцированной тромбоцитопении. Применение указанной группы препаратов в целом позволяет добиться удовлетворительного результата, в связи с чем они включены во все современные клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов и ТЭЛА. При этом предпочтение отдают НМГ по сравнению с НФГ. Это обусловлено тем, что антитромботическая активность гепарина широко варьирует в зависимости от врожденных и приобретенных особенностей синтеза антитромбина III и, соответственно, трудно предсказуема, что требует постоянного индивидуального лабораторного контроля показателей коагуляции. В 1–3% случаев на фоне введения гепарина развивается иммунная тромбоцитопения с последующим тромбозом. Группа НМГ (с молекулярной массой менее 6 кД), таких как бемипарин, дальтепарин, надропарин, эноксапарин, обладает несколько иным механизмом действия, основанным на ингибировании активности фактора Ха. В значительно меньшей степени препараты указанной группы влияют на активность тромбина, фактора Па, а также незначительно связываются с белками плазмы и клетками эндотелия. К преимуществам НМГ относится меньшая вероятность развития тромбоцитопении. Эти свойства выражаются в стабильном антитромботическом эффекте и низком риске геморрагических осложнений, отсутствии необходимости в частом лабораторном мониторинге по сравнению с НФГ [15–19].

Среди всех НМГ, используемых для лечения и профилактики венозных тромбоэмболий и ТЭЛА, обращает на себя внимание бемипарин (Цибор®). Это НМГ II поколения, имеющий самую низкую молекулярную массу – 3000–4200 дальтон (в среднем 3600 дальтон). По сравнению с молекулами эноксапарина, надропарина, дальтепарина у бемипарина – самый продолжительный период полувыведения, составляющий более 5 ч. Бемипарин действует как антифактор к факторам свертывания Ха и Па в соотношении 8:1, что обеспечивает высокий антитромботический эффект и низкий риск геморрагий [15, 20]. Результаты нескольких многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований, проведенных в странах Европы и США, продемонстрировали высокую эффективность и высокий профиль безопасности препарата, которые выражались снижением количества случаев тромбоза глубоких вен и ТЭЛА у хирургических, онкологических и ортопедических больных по сравнению с другими НМГ или НФГ.

Особенность бемипарина в том, что на сегодняшний день он единственный НМГ, который может быть использован для тромбопрофилактики как в до-, так и послеоперационном периоде (с введением первой дозы через 6 ч после операции). В европейских исследованиях показано фармакоэкономическое преимущество бемипарина по сравнению с эноксапарином для профилактики венозных тромбоэмболий при ортопедических вмешательствах на коленных суставах, а также по сравнению с оральными антикоагулянтами и НФГ при лечении глубоких венозных тромбозов [15, 21–23].

Сравнительные проспективные исследования, выполненные рядом авторов, доказали эффективность использования бемипарина при разных видах хирургических вмешательств [24–27]. Кроме того, показаны преимущества в увеличении качества жизни у больных, получавших бемипарин [21].

Принимая во внимание работы, в которых показано недостаточное следование принятым рекомендациям по профилактике тромбоэмболий в хирургической практике [23, 28, 29], можно предполагать, что стратегия профилактики венозных тромбозов и эмболий с использованием бемипарина с учетом его клинических и фармакоэкономических характеристик способна улучшить ситуацию.

Ряд исследователей отмечают наличие двойного эффекта при использовании бемипарина: снижение числа клинически значимых и фатальных ТЭО и сохранение бюджетных средств [15].

Показаниями к применению бемипарина являются:

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах;
- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и переходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа [30].

Доза бемипарина зависит от степени тромбоэмболического риска у пациента. При низкой степени риска развития тромбоэмболии вен препарат вводят пациенту по следующей схеме:

- в день хирургической операции подкожно инъекцию в дозе 2500 МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после ее окончания;
- в последующие дни в течение периода риска возникновения тромбоэмболии (7–10 дней) каждые 24 ч вводят по 2500 МЕ.

При высокой степени риска доза и последующие введения бемипарина увеличиваются до 3500 МЕ.

В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 3500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора 3500 в период лактации грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить [30].

Таким образом, анализ представленных литературных источников показал, что применение НМГ, в том числе препарата Цибор®, является неотъемлемой частью профилактики ТЭО, ТЭЛА, особенно у пациенток в послеоперационном периоде при операции кесарева сечения и гинекологических операциях. Рутинное использование НМГ при ежедневных оперативных вмешательствах в гинекологической и акушерской практике позволит не только снизить летальность в стационарах у гинекологических больных, но и устранить случаи материнской смертности и случаи near miss от таких осложнений, как ТЭО, ТЭЛА.

Литература/References

1. Неотложные состояния в акушерстве. Рук-во для врачей. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих, И.И.Баранова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Neotlozhnye sostoyaniya v akusherstve. Ruk-vo dlya vrachej. Pod red. V.N.Serova, G.T.Suhikh, I.I.Baranova i dr. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
2. Акушерство. Национальное рук-во. Под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова, В.Е.Радзинского. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / Akusherstvo. Nacionalnoe ruk-vo. Pod red. G.M.Savelevoy, G.T.Suhikh, V.N.Serova, V.E.Radzinskogo. Izd. 2-e, pere-rab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]
3. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе. Рук-во для врачей. Изд. 2-е, доп. Под ред. А.П.Милованова, И.О.Буштыревой. М.: МДВ, 2014. /

- Prichiny i rezervy snizheniya materinskoj smertnosti na sovremennom etape. Ruk-vo dlya vrachej. Izd. 2-e, dop. Pod red. A.P.Milovanova, I.O.Bushtyrevoy. M.: MDV, 2014. [in Russian]
4. Пестрикова Т.Ю. Мониторирование основных показателей работы акушерско-гинекологической службы Дальневосточного Федерального округа в 2017 г. Сб.: Новые технологии в акушерстве и гинекологии. Хабаровск: Изд-во ДГМУ, 2018; с. 10–52. / Pestrikova T.Yu. Monitoring osnovnykh pokazatelej raboty akushersko-ginekologicheskoy sluzhby Dalnevostochnogo Federal'nogo okruga v 2017 g. Sb.: Noveye tehnologii v akusherstve i ginekologii. Habarovsk: Izd-vo DGMU, 2018; с. 10–52. [in Russian]
5. Рагимова Р.И. Комплексная профилактика ранних тромбоэмболических осложнений с использованием перфторуглеродных соединений у больных после гинекологических операций. Совр. проблемы науки и образования. 2016; 2: 165. / Ragimova R.I. Kompleksnaya profilaktika rannih tromboembolicheskikh oslozhnenij s ispolzovaniem perftoruglerodnyh soedinenij u bolnyh posle ginekologicheskikh operacij. Sovr. problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 2: 165. [in Russian]
6. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2276–315.
7. Chapman NH, Brighton T, Harris MF et al. Venous thromboembolism – management in general practice. Aust Fam Physician 2009; 38 (1–2): 36–40.
8. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007; 98 (4): 756–64.
9. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet 2008; 371 (9610): 387–94.
10. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Ed.). Chest 2008; 133: 381–453.
11. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Ed.). Chest 2012; 141: 419–94.
12. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбозы в акушерско-гинекологической практике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: Рук-во для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. / Makacariya A.D., Bicadze V.O., Akinshina S.V. Trombozy i trombozy v akushersko-ginekologicheskoy praktike. Molekulyarno-geneticheskie mehanizmy i strategiya profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhnenij: Ruk-vo dlya vrachej. M.: Medicinskoje informacionnoje agentstvo, 2007. [in Russian]
13. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. J Thrombos Thrombol 2006; 21: 23–9.
14. Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г., Дробинская А.Н. Наследственные и приобретенные тромбофилические состояния в акушерско-гинекологической практике. Клинические аспекты, диагностика, тактика ведения, подходы к терапии. Рук-во для врачей. Новосибирск: Сова, 2011. / Serov V.N., Pasman N.M., Sturov V.G., Drobinskaya A.N. Nasledstvennyje i priobretennye trombofilicheskie sostoyaniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike. Klinicheskie aspekty, diagnostika, taktika vedeniya, podhody k terapii. Ruk-vo dlya vrachej. Novosibirsk: Sovo, 2011. [in Russian]
15. Рязанов В.В., Горохова С.Г. Клинико-экономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов в рутинной клинической практике. Трудный пациент. 2012; 10 (6): 12–5. / Ryzanov V.V., Gorohova S.G. Kliniko-ekonomicheskij analiz primeneniya nizkomolekulyarnykh geparinov v rutinnoj klinicheskoy praktike. Tрудnyj pacient. 2012; 10 (6): 12–5. [in Russian]
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Prevention and Management of Venous Thromboembolism, A National Clinical Guideline, 2010.
17. Abad JL, Gomez-Outes A, Martinez-Gonzalez J, Rocha E. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemparin, first dose administered 6 h after knee or hip replacement surgery. Arch Orthop Trauma Surg 2007; 127 (8): 665–70.
18. Vavken P, Lunzer A, Grohs JG. A prospective cohort study on the effectiveness of 3500 IU versus 5000 IU bemparin in the prophylaxis of postoperative thrombotic events in obese patients undergoing orthopedic surgery. Wien Klin Wochenschr 2009; 121 (13–14): 454–8.
19. Rodríguez-Manas L, Gomez-Huelgas R, Veiga-Fernandez F et al. Thromboprophylaxis with the low-molecular-weight heparin bemparin sodium in elderly medical patients in usual clinical practice: the ANCIANOS study. Clin Drug Investig 2010; 30 (5): 337–45.
20. Planes A. Review on bemparin sodium – a new second generation low-molecular-weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother 2003; 4: 1551–61.
21. Abad Rico JL, Lozano Sánchez FS, Rocha E. Clinical experience with bemparin. Drugs 2010; 70 (Suppl. 2): 25–33.
22. Gómez-Outes A, Rocha E, Martínez-González J, Kakkar W. Cost effectiveness of bemparin sodium versus unfractionated heparin and oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. Pharmacoeconomics 2006; 24 (1): 81–92.
23. Kahn SR, Parju A, Geerts W et al. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. Thromb Res 2007; 119 (2): 145–55.
24. Abad JL, Gómez-Outes A, Martínez-González J, Rocha E. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemparin, first dose administered 6h after knee or hip replacement surgery. Arch Orthop Trauma Surg 2007; 127 (8): 665–70.
25. Kakkar W, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P. Extended prophylaxis with bemparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBE-SURE randomized study. J Thromb Haemost 2010; 8 (6): 1223–9.
26. Constans M, Santamaría A, Mateo J et al. Low-molecular-weight heparin as bridging therapy during interruption of oral anticoagulation in patients undergoing colonoscopy or gastroscopy. Int J Clin Pract 2007; 61 (2): 212–7.
27. Lecumberri R, Rosario E, Pacho J, Rocha E. Fixed-dose low-molecular-weight heparin, bemparin, in the long-term treatment of venous thromboembolism in patients with transient risk factors in standard clinical practice: the FLEBUS study. J Thromb Haemost 2006; 4: 2504–8.
28. Amin A, Stembowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? J Thromb Haemost 2007; 5 (8): 1610–6.
29. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet 2008; 371 (9610): 387–94.
30. Инструкция по применению препарата Цибор. <http://medside.ru/tsibor/> Инструкция по применению препарата Цибор. <http://medside.ru/tsibor/> [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasovaeaa@yandex.ru.

Юрасов Игорь Владимирович – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Князева Татьяна Петровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: k_t_2002@mail.ru

Ткаченко Виктория Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: ya.vik.tka@icloud.com