

НЕЙРОАКСИАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Нейроаксиальная анестезия/аналгезия и профилактика тромботических осложнений являются неотъемлемыми инструментами современного периоперационного ведения пациентов. Однако проведение нейроаксиальных блокад на фоне введения антикоагулянтов ассоциируется с повышенным риском развития опасных осложнений, таких как эпидуральная или спинальная гематома. Хотя эти осложнения развиваются довольно редко, тяжесть их последствий заставляет в ряде случаев отказываться от эффективных инструментов интра- и послеоперационного обезболивания в пользу надежной профилактики тромботических осложнений. При этом соотношение «риск/польза» для каждого из этих методов не всегда является очевидным, что объясняет различия в национальных рекомендациях разных стран.

Целью данной работы являются обобщение данных относительно связанных с антикоагулянтами осложнений нейроаксиальной блокады и обзор современных протоколов нейроаксиальной анестезии/аналгезии у больных, которым показана периоперационная профилактика тромботических осложнений.

Спинальная гематома

Эпидуральная/спинальная гематома — редкое осложнение спинальной или эпидуральной анестезии, которое может иметь катастрофические последствия для больного в виде необратимых неврологических нарушений, приводящих к инвалидизации пациента. Часто независимо от локализации по отношению к менингеальным оболочкам их объединяют термином «спинальная гематома», хотя истинно субарахноидальные кровотечения фиксируются редко в связи с размытостью клинической картины в отличие от эпидуральных кровоизлияний, при которых кровотечение происходит в замкнутое пространство с последующим развитием неврологических осложнений. В зависимости от этиологии различают спонтанную и травматическую спинальную гематому. Клиническая симптоматика представлена болью в спине, сенсорными расстройствами, прогрессирующим моторным параличом, нарушениями дефекации и дизурией. Определяющими для диагноза являются данные КТ/МРТ, а единственным, что улучшает прогноз заболевания, — раннее хирургическое лечение. Следует отметить, что объем гематомы, приводящей к ишемии спинного мозга, вариабелен. Многие из описанных гематом меньше, чем обычные объемы крови, вводи-

мые в эпидуральное пространство с целью пломбировки при лечении постпункционной головной боли. На сегодняшний день ни одна из предложенных моделей не объясняет клиническое течение полностью, что сильно влияет на прогнозирование как риска развития, так и клинического течения при развившейся спинальной гематоме.

Действительная частота неврологических дисфункций как результата геморрагических осложнений нейроаксиальных блокад неизвестна. Вероятно, часть таких осложнений, отнесенных на счет спинальной или эпидуральной анестезии, на самом деле имела другие причины, а выяснить, какая же именно часть, не представляется возможным. В наиболее обширном обзоре литературы Tugba [1] описывает 13 случаев спинальных гематом из 850 000 эпидуральных анестезий и 7 случаев — среди 650 000 спинальных блоков. Основываясь на обобщенных данных, расчетная инцидентность спинальной гематомы составляет 1 : 150 000 эпидуральных и 1 : 220 000 спинальных анестезий. При этом с учетом широкого разброса 95% доверительного интервала настоящая частота представляется значительно ниже. Кроме того, анализ базировался на данных, полученных преимущественно из описания клинических случаев и исследований с непредставительной выборкой [2–4]. Например, оценка риска двукратного за сутки введения низкомолекулярного гепарина проводилась на основании лечения 3 100 пациентов [5], а статистически необходимое количество пациентов для анализа инцидентности такого порядка (1 : 200 000) должно быть трехкратным (то есть не менее 600 000 пациентов). Еще одним фактором, не позволяющим считать расчетную частоту спинальных гематом точной, является неоднородность этой патологии в разных группах. Моев [6] в своем исследовании анализирует тяжелые неврологические осложнения после нейроаксиальных блокад в Швеции. Общее количество зарегистрированных нейроаксиальных блокад в 1990–1999 гг. составило 1 260 000 спинномозговых и 450 000 эпидуральных анестезий. При этом было описано 127 неврологических осложнений (104 — документировано), из которых спинальных гематом было 33. Таким образом, инцидентность в целом составляла 1 : 710 000 нейроаксиальных анестезий. Однако при анализе субпопуляций были выявлены значительные различия: большая часть случаев была отмечена у женщин пожилого возраста, также значительно выше

был риск при эпидуральной анестезии по сравнению со спинальной.

В отчетах FDA с мая 1993 по октябрь 1998гг. упоминается о 43 пациентах в США, у которых отмечались тяжелые осложнения после нейроаксиальной блокады: спинальная, эпидуральная гематома или кровотечение. В связи с этим было выполнено 28 urgentных декомпрессионных ламинэктомий. Несмотря на это, 16 пациентов были выписаны с параплегией. 78 % пациентов были женского пола, их средний возраст составил 75 лет, у 26 из них производилась хотя бы одна попытка установки эпидурального катетера, у 6 было отмечено кровотечение или гематома после удаления катетера. 3 пациента имели патологию позвоночника. Первая доза (30 мг эноксапарина) была введена перед, во время или сразу после окончания операции у 4 пациентов, на протяжении 12 ч — у 12, у 2 пациентов доза низкомолекулярного гепарина превышала рекомендуемую. Развитие клинических симптомов отмечали в среднем на 2–3-й день после начала терапии эноксапарином. 16 пациентов получали сопутствующее лечение препаратами риска (гепарин, варфарин, кеторолак) или НПВП. Факторами, предрасполагающими к развитию спинальной гематомы, в этом отчете называются превышение рекомендуемой профилактической дозы, назначение низкомолекулярных гепаринов хирургическим пациентам до обеспечения надежного гемостаза, катетеризация эпидурального пространства, сопутствующее лечение препаратами, влияющими на гемостаз, наличие аномалий позвоночника, пожилой возраст и женский пол.

В рекомендациях Американской ассоциации региональной медицины (ASRA) [8] на основании описанных случаев спинальных гематом выделяли следующие независимые факторы риска развития этого осложнения после нейроаксиальной блокады: женский пол, пожилой возраст, травматичная манипуляция, эпидуральная (по сравнению со спинальной) техника, катетеризация эпидурального пространства, периоперационное назначение НМГ (сразу перед операцией, сразу после нее), раннее послеоперационное назначение НМГ, сопутствующая терапия антиагрегантами или антикоагулянтами, назначение НМГ дважды в день.

Rosencher [9] в 2008 г. в лекции на «Евроанестезии — 2008» отметила, что общая инцидентность спинальной гематомы незначима. Инцидентность должна быть распределена по ревалентным группам: пол и возраст (очень низкая частота в молодой популяции (акушерство), но очень высокая в популяции пожилых женщин), вид анестезии (значимо более высокий риск при использовании эпидурального катетера по сравнению с одномоментной эпидуральной или спинальной анестезией), по возможности следует учитывать влияние других ассоциированных факторов.

Таким образом, базируясь на имеющихся на сегодняшний день данных о возникновении спинальных гематом, большинство исследователей указывают на следующие независимые факторы риска: возраст 75 лет и старше, женский пол, сопутствующая терапия препаратами, влияющими на систему гемостаза

(гепарин, варфарин, кеторолак или другие НПВП, декстраны), патология позвоночника, травматичная пункция или множественные пункции; эпидуральная анестезия с катетеризацией имеет больший риск по сравнению с одномоментной эпидуральной анестезией, которая, в свою очередь, имеет большие риски, нежели спинномозговая анестезия. При этом точно оценить все риски остается чрезвычайно сложной задачей, что и является причиной некоторых различий в рекомендациях разных стран по проведению нейроаксиальной анестезии на фоне терапии антикоагулянтами. Хотя, учитывая соотношение инцидентности спинальной гематомы и количества пациентов, которые были включены в различные исследования, любые заключения, основанные на результатах этих исследований, могут рассматриваться только как доказательство уровня «мнение эксперта».

Нейроаксиальная блокада на фоне антикоагулянтной терапии

Учитывая уже описанное ранее обстоятельство, что для получения убедительных данных относительно такого достаточно редкого осложнения, как спинальная гематома, необходимо исследование с участием сотен тысяч пациентов, неудивительно, что доказательная медицина не дает четких рекомендаций по этому вопросу.

Австралийский и Новозеландский колледж анестезиологии с факультетом лечения боли регулярно проводит обновление документа, содержащего основные на доказательной медицине положения лечения острой боли [10]. В нем говорится, что тромбопрофилактика с использованием подкожного введения нефракционированного гепарина не является противопоказанием к нейроаксиальной блокаде. Учитывая возможную гепарин-индуцированную тромбоцитопению, перед удалением эпидурального катетера следует контролировать уровень тромбоцитов у пациентов, которые более 4 дней получали гепарин. Эпидуральный катетер следует удалять не ранее чем через 6 часов после последнего введения гепарина и не менее чем за 2 часа до следующей дозы. Интраоперационное внутривенное введение нефракционированного гепарина может быть начато не ранее чем через 1 час после установки эпидурального катетера или спинномозговой пункции. Удаление эпидурального катетера можно производить после нормализации показателей коагулограммы, пломбировка аутокровью может увеличивать риск, однако для окончательных выводов данных недостаточно. Никаких рекомендаций относительно применения низкомолекулярных гепаринов или других антикоагулянтов этот документ не содержит, по-видимому, в силу небольшой доказательности имеющихся данных.

Наиболее цитируемые рекомендации по проведению тромбопрофилактики принадлежат Американскому колледжу торакальных врачей (ACCP — American College of Chest Physicians). В седьмом издании (2004) основной рекомендацией для пациентов, которым планируется нейроаксиальная анестезия или анальгезия, является особая осторожность относи-

тельно тромбопрофилактики антикоагулянтами [11]. АССР рекомендовал придерживаться следующих рекомендаций относительно нейроаксиальных блокад и тромбопрофилактики:

- избегать нейроаксиальной анестезии/аналгезии у пациентов с известными нарушениями свертывания;

- избегать нейроаксиальной анестезии у пациентов, которым предоперационно проводили коррекцию свертывающей системы с использованием антитромботических препаратов;

- люмбальная пункция должна быть отложена до момента, когда действие препарата минимальное;

- тромбопрофилактика антикоагулянтами должна быть отложена, если при манипуляции аспирировалась кровь.

В документе 8-го пересмотра (2008) рекомендации еще более лаконичны [12]:

- относительно всех пациентов, которым планируется нейроаксиальная анестезия или аналгезия, рекомендуются тщательный отбор пациентов и осторожность при использовании тромбопрофилактики антикоагулянтами (уровень 1А);

- относительно всех пациентов, которым планируется блокада глубоких нервов и сплетений, такая же осторожность должна быть соблюдена при использовании тромбопрофилактики антикоагулянтами (уровень 1С).

Американская ассоциация региональной анестезии на второй консенсусной конференции нейроаксиальной анестезии и антикоагулянтной терапии дает следующие рекомендации:

- необходима оценка риска ТГВ;

- следует учитывать опытность анестезиолога;

- нейроаксиальную анестезию следует проводить не ранее чем через 12 часов после последнего введения низкомолекулярных гепаринов;

- после проведения пункции введение низкомолекулярных гепаринов следует проводить не ранее чем через 6–8 часов;

- если манипуляция была травматичной, введение НМГ следует отложить на 12 часов;

- удалять катетер желателно в той же позиции, в которой он устанавливался;

- необходимо отложить удаление катетера на 10–12 ч после последней дозы НМГ, следующее введение антикоагулянта производится не ранее чем через 2 часа.

В странах Европы существуют некоторые различия не только по отношению к рекомендациям Американской ассоциации региональной анестезии, но и между отдельно взятыми национальными рекомендациями [13].

Немецкая ассоциация анестезиологии и интенсивной терапии рекомендует проведение нейроаксиальной анестезии не менее чем через 4 часа и не ранее чем через 1 час после подкожного введения нефракционированного гепарина. При постоянной инфузии гепарина пункция или удаление катетера рекомендуются не ранее чем через 4 часа после прекращения инфузии, а интраоперационная гепаринизация должна начинаться не ранее чем через 1 час после выполне-

ния манипуляции; если манипуляция была травматичной, рекомендуется отложить введение гепарина на 12 часов. После введения низкомолекулярных гепаринов рекомендуется воздержаться от нейроаксиальной анестезии на 10–12 часов, следующая доза НМГ может быть введена через 4 часа после пункции или удаления эпидурального катетера. Не разрешается одновременная терапия варфарином.

Австрийская ассоциация также рекомендует 12-часовой интервал после последнего введения НМГ перед пункцией, 24-часовой — если НМГ вводился в лечебной, а не в профилактической дозе, и 4-часовое «окно» — от нетравматичной манипуляции до послеоперационного введения НМГ.

Бельгийские рекомендации полностью соответствуют последним, однако дополнительно указывают на необходимость воздержаться от удаления эпидурального катетера в течение 12 часов после введения НМГ; следующую дозу вводят не ранее чем через 4 часа.

В испанском консенсусе подкожное введение гепарина вообще не обсуждается, при постоянной инфузии гепарина пункция или удаление катетера рекомендуются не ранее чем через 4 часа после прекращения инфузии, а интраоперационная гепаринизация должна начинаться не ранее чем через 30 минут после выполнения манипуляции; если манипуляция была травматичной, рекомендуется отложить введение гепарина на 6 часов. Через 12 часов после последнего введения низкомолекулярного гепарина разрешено проводить нейроаксиальную анестезию, в послеоперационном периоде НМГ рекомендуют вводить через 4–12 часов, при травматичной манипуляции — отсрочить введение на 24 часа. Эпидуральный катетер разрешено удалять через 10–12 часов после введения НМГ и не менее чем за 4 часа до следующего введения препарата. При использовании варфарина рекомендуют производить нейроаксиальную блокаду при значениях МНО менее 1,5; относительно удаления эпидурального катетера на фоне применения варфарина никаких рекомендаций нет.

В целом, несмотря на некоторые различия, общими для рекомендаций европейских анестезиологических сообществ являются следующие положения [9]:

- нейроаксиальная блокада должна быть отложена на 12 ч после введения НМГ (везде, кроме Франции);

- введение НМГ должно быть отложено на 6–8 ч после манипуляции;

- удаление катетера должно производиться при минимальной плазменной концентрации (18–20 ч после последней дозы НМГ);

- следующая инъекция НМГ производится через 4–6 ч после удаления катетера;

- при признаках повреждения сосуда (кровоточивость) во время выполнения манипуляции следует отложить введение НМГ.

Национальные рекомендации, созданные рабочей группой, включившей не только ведущих специалистов по анестезиологии, но и хирургов различных специальностей, наиболее соответствуют рекомендациям Американской ассоциации региональной медицины,

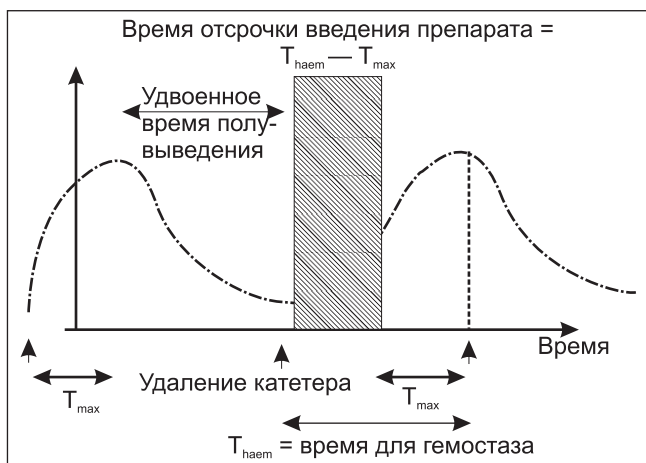


Рисунок 1. Фармакодинамическая активность антикоагулянтов и безопасная нейроаксиальная блокада

однако имеются и общие черты с рядом европейских консенсусов. Результатом работы этой группы стал протокол тромбопрофилактики, утвержденный приказом МЗ Украины № 329 от 15.06.2007 г. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології» [14]. Соответственно, невыполнение этого протокола подразумевает как минимум административные санкции. В случае если невыполнение протокола приведет к смерти или серьезному ущербу для здоровья больного, это может повлечь за собой уголовную ответственность. Согласно этому документу, нейроаксиальных блокад следует избегать у пациентов с известными нарушениями гемостаза. Нефракционированный гепарин следует вводить за 4 часа и через 30 минут после нейроаксиальной анестезии. Низкомолекулярные гепарины следует вводить не менее чем за 12 часов и не ранее чем через 12 часов после нейроаксиальной анестезии.

У больных, которым вводились антикоагулянты в предоперационном периоде, спинномозговую или эпидуральную блокаду следует отложить до минимизации эффектов антикоагулянтов. Этот период продолжается не менее 8–12 часов после подкожной дозы гепарина или ежедневной профилактической дозы НМГ с двукратным введением, или через 18 часов после однократной за сутки профилактической дозы. Профилактику антикоагулянтами следует отложить, если при спинномозговой пункции был получен геморагический аспират.

Удаление эпидурального катетера необходимо производить тогда, когда эффект антикоагулянта становится минимальным (обычно как раз перед следующим запланированным подкожным введением).

Профилактику антикоагулянтам следует отложить не менее чем на 2 часа после спинномозговой пункции или удаления эпидурального катетера.

Если для профилактики используются антагонисты витамина К, не рекомендуется постоянная эпидуральная аналгезия длительностью более 1–2 суток из-за непредсказуемости эффекта антикоагулянтов. Удалять эпидуральный катетер рекомендуется при МНО не выше 1,5.

Хотя послеоперационная профилактика фондопарином считается безопасной у больных, которым проводили нейроаксиальную блокаду, доказательные данные относительно его применения одновременно с послеоперационной эпидуральной аналгезией отсутствуют. Длительный период полувыведения фондопарина и его почечная экскреция являются поводом для беспокойства относительно кумулятивного потенциала этого препарата, особенно у больных пожилого возраста, вследствие ухудшения почечной функции. В настоящее время нельзя рекомендовать применение или неприменение фондопарина одновременно с эпидуральной аналгезией.

Поскольку, как уже неоднократно упоминалось, безопасность режимов введения антикоагулянтов относительно спинальной гематомы невозможно выявить в клинических исследованиях, соответствующих принципам доказательной медицины, эти рекомендации базируются на понимании фармакодинамики и фармакокинетики применяемых препаратов [15]. На рис. 1 схематически показана фармакодинамическая активность низкомолекулярных гепаринов.

Исходя из этого, если время полувыведения антикоагулянта — 4–5 часов и время для достижения максимальной терапевтической активности — 4 часа (как для среднего НМГ), то удаление катетера следует отложить по крайней мере на 10 часов, безопасное время должно составлять не менее 8 часов, поэтому следующее введение нужно проводить не ранее чем через 4 часа после удаления катетера (то есть 8 ч — T_{max}). Данные об основных применяемых в Украине антикоагулянтах представлены в табл. 1.

Таким образом, исходя из расчетных показателей, прием эноксапарина следует прекращать за 9 (14) ч до выполнения пункции, надропарина — за 7–8 ч, бемипарина — за 10–11 ч. После удаления катетера

Таблица 1. Фармакодинамические свойства антикоагулянтов

Препарат	Время полувыведения, ч	Время достижения максимального терапевтического эффекта, ч
НФГ, в/в	1–2	Немедленно
НФГ, п/к	8–12	2–2,5
Эноксапарин, п/к	4,3	3–4
Надропарин, п/к	3,7	3–4
Бемипарин, п/к	5,3	3–4
Фондапарин, п/к	17–20	1–2

временные промежутки должны составлять соответственно 5 ч для эноксапарина, 4 ч — для надропарина и 6 ч — для бемипарина.

Первое введение антикоагулянта

Вопрос о времени начала тромбопрофилактики на сегодняшний день остается дискуссионным. Действующие рекомендации европейских стран в качестве базовой рекомендации содержат указание на предоперационное начало тромбопрофилактики, однако в рутинной клинической практике чаще руководствуются ссылкой — введение НМГ переносится на 6–12 часов после операции [13]. Единого для стран Европы консенсуса на сегодняшний день нет. Эксперты рекомендуют оценивать соотношение «риск/польза» в каждом отдельном случае, основываясь на типе и дозе конкретного антикоагулянта, вида региональной анестезии и факторов риска со стороны пациента. Стратегия нейроаксиальной анестезии должна базироваться на фармакокинетических свойствах антикоагулянта, включая время достижения максимальной концентрации, время полувыведения и режим дозирования [15]. Нейроаксиальная блокада или удаление эпидурального (спинального) катетера не должны производиться ранее чем через 2 периода полувыведения препарата, который, в свою очередь, имеет зависимость от ренальной функции. После удаления катетера или травматичной пункции время до следующей дозы антикоагулянта должно быть достаточным для достижения гемостаза, а в течение первых суток после удаления катетера необходимо тщательное наблюдение за пациентом с целью раннего выявления возможных осложнений.

Идея послеоперационного начала тромбопрофилактики активно развивается на фоне накапливающихся доказательств того, что введение антикоагулянтов до операции не имеет объективных преимуществ, в то время как риск увеличения интраоперационной кровопотери увеличивается.

Учитывая частоту использования местной и региональной анестезии, послеоперационное начало тромбопрофилактики при больших ортопедических операциях (артропластика тазобедренного и коленного суставов, остеосинтез бедра), по мнению проводивших системный обзор авторов [16], кажется более предпочтительным, а периоперационного назначения этих препаратов следует избегать (уровень В). При переломах бедра и отсрочке операции дооперационное назначение НМГ считают оправданным, но последняя доза должна быть введена не позже чем за 12 ч (в идеале — 24 ч) до начала операции (уровень доказательности С).

Результаты другого метаанализа [17] свидетельствуют о том, что проведенные на сегодняшний день рандомизированные контролируемые исследования не дают убедительного ответа на вопрос, обязательно ли вводить антикоагулянт до операции или его введение может быть отложено на послеоперационный период. Однако авторы делают заключение, что, учитывая очень небольшую разницу между этими двумя стратегиями, послеоперационное введение препа-

рата может уменьшить время пребывания больного в лечебном учреждении до операции, что является важным положительным моментом для пациента.

В рекомендациях Американского колледжа торакальных врачей (АССР, 8-й пересмотр) указывается [12], что при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава рекомендуются следующие режимы тромбопрофилактики: НМГ (учитывая обычно высокий риск у этих пациентов, начинать тромбопрофилактику следует за 12 часов до операции, или через 12 или 24 часа после операции, или через 4–6 часов после операции в половинной от рекомендуемой для высокого риска дозе с последующим увеличением дозы до обычной), фондопарин (2,5 мг с началом 6–24 ч после операции) или подобранная доза антагониста витамина К перед операцией или накануне вечером (целевое МНО — 2,5, пределы — 2,0–3,0) (все рекомендации уровня доказательности 1А). Относительно пациентов, получающих НМГ в качестве тромбопрофилактики при больших ортопедических операциях, рекомендуются обе стратегии — до- и послеоперационного начала введения НМГ (уровень доказательности 1А). При больших нейрохирургических операциях также рекомендуется рутинная тромбопрофилактика (уровень доказательности 1А), включая перемежающуюся компрессию нижних конечностей (уровень 1А). Приемлемой альтернативой компрессии считается НМГ послеоперационно (уровень 2А) или нефракционированный гепарин в профилактических дозах (уровень 2В).

Таким образом, по крайней мере относительно ортопедических и травматологических оперативных вмешательств в настоящее время отмечается смещение стратегии начала тромбопрофилактики в сторону послеоперационного периода. В то же время большинство низкомолекулярных гепаринов с профилактической целью должно быть введено согласно инструкции по применению за 12 часов до оперативного вмешательства. Долгое время послеоперационное начало тромбопрофилактики было разрешено только для фондопарина.

В отличие от других низкомолекулярных гепаринов препарат второго поколения бемипарин, согласно общей характеристике продукта, что закреплено в инструкции по применению, считается возможным вводить в послеоперационном периоде для профилактики тромботических осложнений. Поэтому именно его рекомендуют в качестве препарата выбора при необходимости именно послеоперационного начала тромбопрофилактики [18]. Это положение не только базируется на анализе фармакодинамических свойств препарата, но и подтверждено в ряде клинических исследований.

Небольшое пилотное исследование [19] с участием 65 пациентов с тотальной артропластикой тазобедренного сустава продемонстрировало, что тромбопрофилактика бемипарином в дозе 3500 ЕД может начинаться через 6 ч после окончания операции, что обеспечивает достаточную безопасность относительно интраоперационной кровопотери и хорошую эффективность относительно профилактики тромботи-

ческих осложнений. Общая инцидентность составила 7 % без разницы между группами. Обсервационное исследование, проведенное с участием более чем 1000 пациентов [20], не только подтвердило эффективность и безопасность послеоперационного старта терапии бемипарином, но и продемонстрировало значительный экономический эффект. Объединенные данные 5 клинических исследований [21] с общим количеством больных 1759 показали оптимальное время начала тромбопрофилактики бемипарином — через 6 часов после операции.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивали эффективность и безопасность тромбопрофилактики бемипарином в дозе 3500 ЕД начиная после 6 часов от окончания операции с эноксапарином в дозе 40 мг начиная с первого введения за 12 часов до начала операции у пациентов с артропластикой коленного сустава [22]. Инцидентность тромбозов глубоких вен была идентичной (32,1 % у бемипарина против 36,9 % у эноксапарина). Абсолютное снижение риска было на 4,8 % в пользу бемипарина, однако при таком количестве наблюдений оно было статистически незначимым. Подобные же данные были получены и относительно ТЭЛА — 0 против 1,2 % в пользу бемипарина (незначимо). Не было различий между группами и относительно кровотечений, что продемонстрировало, хоть и на относительно небольшой выборке, не меньшую эффективность тромбопрофилактики бемипарином при ее послеоперационном начале по сравнению с традиционным дооперационным началом терапии эноксапарином.

Заключение

Таким образом, стратегия профилактики тромботических осложнений базируется на соотношении эффективности относительно предупреждения тромботических осложнений и безопасности относительно геморрагических осложнений. Это особенно актуально при оперативных вмешательствах, проводимых под нейроаксиальной анестезией.

Накопленные доказательства свидетельствуют о том, что послеоперационное начало фармакопрофилактики тромботических осложнений не менее эффективно, чем предоперационное, а безопасность такой стратегии при нейроаксиальных блокадах имеет значительные преимущества.

Среди низкомолекулярных гепаринов препаратом с доказанной эффективностью при послеоперационном начале тромбопрофилактики является только бемипарин (Цибор). Первое введение бемипарина рекомендуется через 6 часов после окончания операции.

Список литературы

1. Tryba M. Epidural regional anesthesia and low molecular heparine // *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* — 1993. — 28. — 179-81.
2. Vandermeulen E., Van Aken H., Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia // *Anesth. Analg.* — 1994. — 79. — 1165-77.
3. Horlocker T., Wedel D. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and

thromboprophylaxis // *Reg. Anesth. Pain. Med.* — 1998. — 23 (suppl. 2). — 164-77.

4. Horlocker T., Wedel D., Schroeder D. et al. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia // *Anesth. Analg.* — 1995. — 80. — 303-9.

5. Schroeder D. Statistics: detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports // *Reg. Anesth. Pain. Med.* — 1998. — 23(suppl. 2). — 183-9.

6. Moen V., Dahlgren N., Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999 // *Anesthesiology.* — 2004. — 102(4). — 950-959.

7. Wysowsky D., Talarico L., Bacsanyi J. et al. Spinal and Epidural Hematoma and Low-Molecular-Weight Heparin // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — 338(24). — 1774-1775.

8. Horlocker T., Denise J. Wedel, Honorio Benzon. Regional Anesthesia in the Anticoagulated Patient: Defining the Risks (The Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) // *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* — 2003. — 28(3). — 172-197.

9. Rosencher 2008

10. Updates for Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine.

11. Hirsh J., Chair P., Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. — 7th ed. — ACCP Guidelines // *Chest.* — 2004. — 126. — 172-173.

12. Hirsh J., Chair P., Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. — 8th ed. — ACCP Guidelines // *Chest.* — 2008. — 133. — 71-109.

13. Llau J., Andres J., Gomar C. et al. Anticlotting drugs and regional anaesthetic techniques: comparative update of the safety recommendations // *EJA.* — 2007. — 24. — 387-398.

14. www.moz.gov.ua

15. Rosencher N., Bonnet M., Sessler D. Selected new antitrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies // *Anaesthesia.* — 2007. — 62. — 1154-60.

16. Samama C., Albaladejo P., Benhamou D. et al. Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines // *EJA.* — 2006. — 23. — 95-116.

17. Venous Thromboembolism Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery / Ed. by T. Treasure. — National Collaborating Centre for Acute Care at the Royal College of Surgeons of England, WC2A 3PE.

18. Planes A. Review of bemparin sodium — a new second-generation low molecular weight heparin and its application in venous thromboembolism // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2003. — 4(9). — 1551-1561.

19. Planes A., Vochelle N., Gonzalez M. et al. Profilaxis antitrombotica poscirugiaortopeica con bemparina, heparina de bajo peso molecular de segunda generacion // *Rev. Anestesiol. Reanim.* — 2001. — 48. — 258-263.

20. Abad J., Gomez-Qutes A., Martinez-Gonzales J. et al. Observational study of bemparin, first dose administered 6 hours after surgery, in hip or knee replacement surgery // *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* — 2007. — 36(suppl. 1).

21. Gomez-Qutes A., Lecumberri R., Rocha E. Optimal timing of initiation of bemparin thromboprophylaxis in total hip/knee replacement // *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* — 2007. — 36(suppl. 1).

22. Navaro-Quilis A., Castellet E., Rocha E. et al. Efficacy and safety of bemparin compared with Enoxaparin in prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. A randomized double-blind clinical trial // *J. Thromb. Haemost.* — 2003. — 1. — 425-432.

Получено 10.07.09