



# Рекомендації Американського товариства колоректальних хірургів щодо профілактики венозної тромбоемболії у колоректальній хірургії

**Венозна тромбоемболія (ВТЕ), що включає тромбоз глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), є поширеним ускладненням будь-якої великої операції.**

Попередні аналізи рандомізованих досліджень показали, що серед пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, ТГВ розвинувся у 30% випадків порівняно з 20% пацієнтів загальної хірургії [3]. Хоча ВТЕ може стати ускладненням будь-якого хірургічного втручання, пацієнти при колоректальному оперативному втручанні мають більш істотний ризик виникнення цього періопераційного ускладнення з частотою до 9% навіть серед пацієнтів, які отримують медикаментозну профілактику ВТЕ [3]. Це пов'язано з особливостями укладання пацієнта на операційному столі, розсіченням таза та з додатковими факторами ризику, зазвичай наявними у цих пацієнтів, наприклад раніше існуючий запальний процес, зумовлений зловласним захворюванням, неспецифічним виразковим колітом або хворобою Крона [4, 5]. Хоч увага клініцистів і сфокусована на профілактиці ВТЕ в осіб із зловласними новоутвореннями, слід зауважити, що в пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника у 2-3 рази збільшується ризик ТГВ та ТЕЛА порівняно із загальною популяцією [6]. Результати багатоголового рандомізованого контрольованого дослідження показали, що в пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, частота проксимального ТГВ (із залученням підколінної вени та/або вен, розташованих проксимальніше від неї) складає 2,6-2,8% [3]. Майже у третини хворих на ТГВ розвиваються віддалені ускладнення. Наприклад, посттромбофлебітичний синдром може виникнути через кілька років після епізоду ТГВ і бути пов'язаний із болем та набряком нижніх кінцівок, виразково-трофічними змінами, що навіть може призвести до інвалідизації пацієнтів [10, 11]. Тромбоемболія легеневої артерії залишається найбільш імовірною, хоч і не дуже частою потенційною причиною смерті хірургічних пацієнтів [7].

Метою розроблених рекомендацій є представлення та аналіз доказової бази щодо передопераційної оцінки ризику ВТЕ та ефективної тромбoproфілактики у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці.

Дані рекомендації доповнюють попередні настанови, опубліковані Американським товариством колоректальних хірургів (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS) у 2006 році [12].

## Рекомендації

- Рекомендовано використовувати моделі оцінки ризику ВТЕ для вирішення питання її профілактики в пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці (клас рекомендацій 2, рівень доказовості А).

Для вибору тактики ефективної та безпечної тромбoproфілактики необхідно враховувати специфічні для пацієнта фактори ризику виникнення тромбозу або кровотечі, а також особливості хірургічного втручання. Факторів ризику ВТЕ є чимало, і більшість госпіталізованих пацієнтів матимуть щонайменше один із них, а 40% хворих – 3 та більше [15]. Фактори ризику можуть бути специфічними для пацієнта, захворювання або оперативного втручання і можуть бути модифікованими чи тимчасовими або ні (табл. 1). Існують різні методології, за допомогою яких можна кількісно оцінити ризик розвитку ВТЕ.

Дев'ять видання American College of Chest Physicians (ACCP) «Антитромботична терапія та профілактика тромбозів» [7] містить нові рекомендації щодо профілактики ВТЕ у хірургічних пацієнтів неортопедичного профілю й описує, зокрема, стратифікацію ризику ВТЕ у пацієнтів, які перенесли загальнохірургічні операції на органах черевної порожнини та таза. Описано дві моделі оцінки ризику ВТЕ, за допомогою яких виділяють групи дуже низького, низького, середнього та високого ризику (табл. 2). Перша модель, шкала Rogers, базується на дослідженні понад 183 тис. пацієнтів й оцінює величину ризику, враховуючи незалежні предиктори ВТЕ, такі як: тип операції, кваліфікація лікаря та час, необхідний на проведення операції (work-relative value units), параметри пацієнта та лабораторні показники [16]. Друга модель, шкала Caprini, простіша у використанні, базується на різних факторах ризику ВТЕ й була валідована в ретроспективному аналізі [17-19].

Дорослі пацієнти, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, найчастіше мають дуже високий ризик ВТЕ через свій вік, показання до операції та необхідний об'єм хірургічного втручання, із базовим 6% ризиком розвитку періопераційної симптоматичної ВТЕ. Важливість включення тієї чи іншої моделі оцінки ризику в процес прийняття рішень демонструється численними дослідженнями із впровадження профілактики ВТЕ [20, 21].

Отже, рекомендовано проводити індивідуальну оцінку ризику розвитку тромбозу

або кровотечі у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, щоб обрати відповідну тактику профілактики ВТЕ і завдяки цьому мінімізувати захворюваність та смертність від неї.

- Рекомендовано використовувати механічні методи профілактики ВТЕ, що включають ранню мобілізацію та переміжну пневматичну компресію (ППК), у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці (1В).

Механічні методи профілактики ВТЕ включають компресійні панчохи, пристрої ППК та ранню мобілізацію. Ці методи усувають один із компонентів тріади Вірхова – венозний стаз – шляхом збільшення швидкості кровотоку. Результати систематичних оглядів продемонстрували, що частота усіх випадків ТГВ знижується до 65% у хірургічних пацієнтів, яким у якості механічної профілактики застосовували компресійні панчохи [22, 23]. Ці дослідження, однак, не змогли підтвердити або виключити зв'язок між використанням компресійних панчів та зниженням проксимального ТГВ або ТЕЛА. Дослідження, які вивчають ефективність компресійних панчів у пацієнтів соматичного профілю, показали змішані результати. У великому багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні при порівнянні ефективності застосування компресійних панчів та звичайного догляду в пацієнтів із гострим інсультом не вдалося підтвердити або виключити зниження фатальної чи нефатальної ТЕЛА або проксимального чи симптоматичного ТГВ при використанні панчів. Крім того, використання компресійних панчів було пов'язано з 4-кратним збільшенням частоти виникнення шкірних ускладнень, таких як розриви шкіри або пухири [24]. Поєднання застосування компресійних панчів із фармакологічною профілактикою показало зниження на 60% частоти виникнення ТГВ, включаючи безсимптомні та дистальні форми, і на 72% – зниження частоти проксимального ТГВ, але різниця у виникненні ризику розвитку ТЕЛА не була ані підтверджена, ані виключена.

Використання ППК зменшує венозний застій і сприяє фібринолізу. Порівняно з відсутністю профілактики використання ППК асоціюється зі зниженням на 50% симптоматичного та проксимального ТГВ, проте результати не продемонстрували або не виключили впливу на частоту ТЕЛА [23]. Кокранівський огляд 2008 року показав, що порівняно з використанням лише методу ППК застосування комбінованих методів профілактики (ППК та фармакологічна профілактика) значно знизило частоту ВТЕ. Крім того, порівняно із призначенням лише фармакологічної профілактики комбіновані методи значно знижують частоту ТГВ, але вплив на частоту ТЕЛА не визначений [25]. Загалом, слід

використовувати або компресійні панчохи, або ППК, хоча вагомішими є дані, що свідчать на користь ППК, особливо в поєднанні з фармакологічною профілактикою.

Рання мобілізація пацієнтів як стратегія запобігання ВТЕ ґрунтується на тому, що іммобілізовані пацієнти мають високий ризик її розвитку [15, 26]. У нещодавньому дослідженні була реалізована програма ведення пацієнтів, в якій особлива увага приділялася ранній післяопераційній мобілізації, а саме її стандартизації порядку мобілізації, при якому пацієнти починаючи з дня операції повинні були вставати з ліжка не менше 3 разів на день; одночасно проводилася обов'язкова стратифікація ризику ВТЕ. Дослідження показало, що частота після запровадження стандартизованого порядку ВТЕ із поправкою на ризик знизилася. Так, відношення шансів (ВШ) виникнення цього ускладнення зменшилося з 3,41 до рівня 0,94 [27]. Рекомендації щодо профілактики ВТЕ наголошують на ранній мобілізації як основному її компоненті в усіх пацієнтів, тому її необхідно застосовувати в поєднанні із засобами ППК.

- Рекомендовано призначити фармакологічну тромбoproфілактику низькомолекулярними гепаринами (НМГ) або низькими дозами нефракціонованого гепарину (НФГ) у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, мають середній або високий ризик ВТЕ й не мають високого ризику виникнення кровотечі (1А).

Фармакологічні методи профілактики, як правило, включають призначення НМГ або низьких доз НФГ. В огляді більш ніж 70 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 16 тис. хірургічних пацієнтів [28] терапія низькими дозами НФГ була зумовлена зниженням частоти виявлення ТГВ від 22 до 9% та зменшенням частоти ТЕЛА на 47%. Однак призначення низьких доз НФГ також було пов'язано зі збільшенням на 57% ризику нефатальної масивної кровотечі. Дані метааналізу, в якому порівнювалися призначення НМГ з відсутністю профілактики або із плацебо та НФГ у загальній хірургії, показали, що застосування НМГ знижує ризик клінічної ВТЕ на 70%, але асоціюється з підвищенням ризиком розвитку післяопераційної гематоми (відносний ризик [ВР]=1,88; 95% ДІ 1,54-2,28) [29].

Результати канадського дослідження, в якому брали участь 936 пацієнтів, підтвердило, що застосування НМГ (еноксапарин 40 мг на день) є настільки ж ефективним і безпечним, як і застосування низьких доз НФГ (5000 од. кожні 8 год) у профілактиці ВТЕ після перенесених оперативних втручань із приводу колоректальної патології.

Продовження на стор. 4.

Таблиця 1. Фактори ризику ВТЕ

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Хірургічне втручання (анестезія <math>\geq 2</math> год)</li> <li>✓ Ліжковий режим <math>\geq 4</math> днів</li> <li>✓ Травма, онкологічні захворювання, протипухлинна терапія (включає гормональну та хіміотерапію, інгібітори ангіогенезу та променеву терапію)</li> <li>✓ Існуюча венозна компресія, венозна тромбоемболія в анамнезі</li> <li>✓ Старший вік</li> <li>✓ Вагітність і післяпологовий період</li> <li>✓ Прийом оральних контрацептивів, що містять естрогени, або замісна гормональна терапія, прийом селективних модуляторів естрогенних рецепторів, прийом стимуляторів еритропоезу</li> <li>✓ Гострі захворювання, періопераційний інфаркт міокарда, післяопераційні трансфузії, пневмонія</li> <li>✓ Запальні захворювання кишечника, нефротичний синдром, мієлопроліферативні захворювання, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, ожиріння, сепсис</li> <li>✓ Висока коморбідність за індексом Чарлсона</li> <li>✓ Більш тривалий термін перебування в лікарні (&gt;2 днів)</li> <li>✓ Центральна венозна катетеризація</li> <li>✓ Спадкова або набута тромбофілія</li> </ul>
---

Таблиця 2. Стратифікація ризику ВТЕ (за відсутності профілактики) при більшості загальних хірургічних втручань, включаючи ендоскопічні

Групи ризику ВТЕ	Орієнтовний базовий ризик за відсутності фармакологічної або механічної профілактики	Оцінка за шкалою Caprini	Оцінка за шкалою Rogers
Дуже низький	<0,5%	0	<7
Низький	1,5%	1-2	7-10
Середній	3%	3-4	>10
Високий	6%	$\geq 5$	Не відомо



## Рекомендації Американського товариства колонектальних хірургів щодо профілактики венозної тромбоемболії у колонектальній хірургії

Продовження. Початок на стор. 3.

Частота виявлення ВТЕ за допомогою венографії становила 9,4% в обох групах, тоді як частота проксимального ТГВ – 2,6% у групі НФГ і 2,8% у групі з НМГ [3]. Кокранівський огляд даних 11 досліджень, у яких порівнювали ефективність застосування низьких доз НФГ та НМГ у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на ободовій або прямій кишці, виявив, що обидва методи профілактики були значно ефективнішими, ніж плацебо або відсутність профілактики ВТЕ (ВШ=0,32; ДІ 0,20-0,53) [30, 31]. У 4 дослідженнях, в яких проводилося безпосереднє порівняння застосування низьких доз НМГ і НМГ, обидва методи профілактики показали себе однаково ефективними (ВШ=1,01; 95% ДІ 0,69-1,52).

• **Рекомендовано у пацієнтів із високим ризиком ВТЕ, що підлягають оперативному втручанню на ободовій або прямій кишці, де фармакологічна профілактика протипоказана або раніше була визнана недостатньою, розглянути застосування кава-фільтра (2С).**

На сьогодні проведено недостатньо досліджень, які вивчають використання кава-фільтрів у плановій колонектальній хірургії. У літературі з травматології метааналіз показав значно нижчі шанси розвитку ТЕЛА (ВШ=0,21; 95% ДІ 0,09-0,49) у пацієнтів, у яких було встановлено кава-фільтр, порівняно із групою контролю [34]. Проте аналіз підсумовує, що, з огляду на відсутність супутнього використання фармакологічної профілактики в ході досліджень, не можна зробити безпечних висновків. За результатами відкритого рандомізованого контрольованого дослідження PREPIC [35] за участю 400 пацієнтів із високим ризиком розвитку ТЕЛА із задокументованим проксимальним ТГВ із/без ТЕЛА, які отримували стандартну антикоагулянтну терапію з або без встановлення кава-фільтра, показали, що через 8 років кава-фільтри знижували ризик ТЕЛА, але збільшували ризик ТГВ і не впливали на виживаність. Отже, пацієнтам із протипоказаннями до фармакологічної

профілактики або таким, які незважаючи на застосування останньої перенесли ВТЕ й мають значний ризик розвитку ТЕЛА, перед проведенням операції на ободовій або прямій кишці може бути розглянуто встановлення кава-фільтра [35].

• **Рекомендовано розглянути доцільність подовженої фармакологічної тромбопрофілактики (4 тижні) у пацієнтів, які перенесли резекцію колонектального раку, що є високим ризиком ВТЕ (1В).**

Збільшення використання малоінвазивних методів хірургії та поліпшення програм реабілітації скоротило середню тривалість перебування пацієнта в стаціонарі після колонектальної резекції. Таким чином, багато пацієнтів виписуються до 7-го післяопераційного дня, проте більшість рекомендацій щодо стаціонарної тромбопрофілактики вказують, що її тривалість має бути не менше 7 днів після операції [28, 29]. Хоча ризик ВТЕ є найвищим у перші 2 тижні після операції, він також залишається підвищеним протягом ще декількох тижнів після операції. Agnelli et al. [37] провели проспективне дослідження за участю 2373 пацієнтів, які перенесли оперативне лікування онкологічного захворювання із зареєстрованими, клінічно наявними випадками ВТЕ, і виявили, що ВТЕ була найбільш частою причиною післяопераційної смертності, причому 40% летальних випадків сталися через понад 21 день після операції. Аналіз проведених колонектальних резекцій в умовах Національної програми поліпшення якості хірургії (National Surgical Quality Improvement Program) показав, що рівень ВТЕ після виписки становить 0,67% [38]. Ожиріння, передопераційне використання стероїдів, висока оцінка за класифікацією Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologists Classification, ASA Class) й ускладнення перед випискою були пов'язані з подальшим розвитком ВТЕ після виписки. У нещодавній статті, присвяченій Програмі

оцінки результатів та хірургічної допомоги штату Вашингтон, було проаналізовано частоту тромбоемболічних ускладнень і сучасну профілактику ВТЕ після колонектальних операцій [39]. Серед 16 120 пацієнтів частота виникнення ВТЕ протягом 90 днів після операції становила 2,2%, при цьому 39% випадків ВТЕ відзначалися після виписки.

У ряді рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) було розглянуто застосування подовженої тромбопрофілактики (звичай НМГ) протягом 28 днів після операції порівняно з менш тривалим стаціонарним протоколом (звичай 7-10 днів). Кокранівський огляд цих РКД показав, що частота діагностування ВТЕ після відкритої операції на органах черевної порожнини або тазового дна склала 14,3% у контрольній групі порівняно з 6,1% у групі подовженої тромбопрофілактики (ВШ=0,41; 95% ДІ 0,26-0,63) [33].

Питання щодо переваг подовженої тромбопрофілактики у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну резекцію із приводу колонектального раку, були розглянуті в нещодавньому РКД, у якому 225 пацієнтів були рандомізовані у дві групи: одні отримували терапію гепарином 7 днів, а інші – 28 днів [40]. По закінченні 7 днів терапії пацієнтам було проведено компресійну ультрасонографію, і, якщо ТГВ не було підтверджено, їх було рандомізовано у групи короткої або подовженої терапії. ВТЕ спостерігалася в 9,7% пацієнтів групи короткотривалої терапії й у 0,9% групи подовженої терапії (зниження відносного ризику – 91%; 95% ДІ 0,3-0,99; p=0,005). Значущої різниці в частоті кровотеч між двома групами не було.

Даних щодо ефективності та безпеки призначення подовженої тромбопрофілактики пероральними антикоагулянтами, особливо в пацієнтів загальної та колонектальної хірургії, для розробки клінічних рекомендацій на сьогодні недостатньо.

• **Рекомендовано в лікуванні пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника, які мають високий ризик розвитку ТГВ, розглянути тривалу фармакологічну тромбопрофілактику (2С).**

Останнім часом дедалі більше уваги приділяється проблемі підвищеного ризику розвитку ВТЕ у пацієнтів, які перенесли колектомію із приводу доброякісного захворювання кишечника. Wilson et al. [42] досліджували ризик виникнення ВТЕ у цієї групи пацієнтів, використовуючи дані Національної програми поліпшення якості хірургії (National Surgical Quality Improvement Program). Було виявлено, що найвища частота виникнення ВТЕ протягом 30-денного післяопераційного періоду відзначалася у пацієнтів, які перенесли операцію із приводу виразкового коліту (2,74%) та із приводу колонектального раку (1,74%). У групі виразкового коліту 41% випадків ВТЕ сталося після виписки пацієнтів зі стаціонару. За результатами ще одного нещодавнього клінічного дослідження було виявлено, що 44% стаціонарних хірургічних хворих, у яких виникла ВТЕ, не отримували тромбопрофілактику, що зівставно з таким показником у пацієнтів без запальних захворювань кишечника. У цьому дослідженні найбільш частими причинами, з яких не застосовували фармакологічної профілактики заходи у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника, були кровотеча із шлунково-кишкового тракту (21% пацієнтів, що отримували профілактику) та виписка пацієнта (7%) [44]. Попри те що є велика кількість даних, які свідчать про високий ризик розвитку ВТЕ у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника, жодне РКД цілеспрямовано не оцінювало ефективність антикоагулянтів у зниженні частоти ВТЕ у цієї категорії пацієнтів або застосування тривалої післяопераційної тромбопрофілактики. Проте у випадках необхідності оперативних втручань у пацієнтів із високим ризиком рекомендується спільне прийняття рішення лікарем та пацієнтом щодо можливостей профілактики цього потенційного ускладнення.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Марія Грицуля**

За матеріалами: Fleming F, Gaertner W, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolic Disease in Colorectal Surgery // Diseases of the Colon & Rectum 61: 1(2018).

### ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ МЕДИЦИНИ

### У половини не болевших COVID-19 людей есть клетки, способные защитить их от болезни

Новые данные подтвердили, что у тех, кто перенес COVID-19, развивается длительный иммунитет. У половины людей, которые не были инфицированы новым коронавирусом SARS-CoV-2, ученые также нашли иммунные клетки, реагирующие на него.

Новое исследование, опубликованное в журнале Cell, представило ранние доказательства того, что люди вырабатывают длительный иммунитет против нового коронавируса SARS-CoV-2. Кроме того, примерно у половины лиц, не болевших COVID-19, в крови есть клетки, которые потенциально могут защитить от него. Но эта работа не дает доказательств того, что коронавирусной инфекцией нельзя заразиться повторно.

Авторы научной работы провели анализ крови 20 бывшим пациентам, которые выздоровели от COVID-19. У всех участников исследования ученые обнаружили клетки CD4+, которые были «настроены» на SARS-CoV-2, у 70% присутствовали клетки CD8+. У каждого переболевшего были найдены антитела к вирусу.

Клетки CD4+, которые также известны как Т-хелперы, – тип лимфоцитов, задействованных в активации других клеток иммунной системы при реакции на инфекцию. Среди клеток, активации которых они способствуют, есть

В-лимфоциты, вырабатывающие антитела. Клетки CD8+ уничтожают клетки организма, инфицированные вирусами.

Эти данные подкрепляют результаты недавней работы, которая подтвердила наличие антител к коронавирусу практически у всех переболевших.

Также ученые обнаружили, что у многих людей, не болевших COVID-19 (в исследовании это была контрольная группа), есть клетки, которые потенциально могут защищать их от нового коронавируса. У 40-60% лиц, сдававших кровь в 2015-2018 гг., ученые нашли клетки CD4+, способные реагировать на новый коронавирус. Вероятно, они образовались во время обычной простуды, вызванной другими, менее опасными, коронавирусами.

Авторы сообщают, что для получения доказательств того, что эти иммунные клетки дают полную защиту от COVID-19 или помогают организму бороться с этой болезнью, требуются дополнительные исследования. Их результаты согласуются с новым исследованием, в котором антитела человека, перенесшего «атипичную пневмонию», нейтрализовали новый коронавирус SARS-CoV-2.

По материалам: <https://medportal.ru>



# Доведений та передбачуваний захист<sup>1</sup>



Наявність  
мультидозового  
флакона<sup>2</sup>



Висока ефективність  
та безпека, що доведено  
клінічними дослідженнями<sup>1</sup>



Шприц-доза  
з захисною  
системою голки<sup>3</sup>



**SANOFI**

**Інформація про препарат КЛЕКСАН®**, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл, 0,4 мл, 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019; КЛЕКСАН®300, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатодозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019.

**Склад.** Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН®300). Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ В01А В05. **Показання.** Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загальнохірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імуноопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН®300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатодозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. **Побічні реакції.** Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіж, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Еноксапарин слід призначати вагітним лише у разі встановлення лікарем чіткої потреби у такому лікуванні. За вагітними жінками, які отримують еноксапарин, необхідно здійснювати ретельне спостереження щодо виникнення ознак кровотечі або надмірної антикоагулянтної дії, а також потрібно застерегти таких пацієнток про ризик геморагічних явищ. Всмоктування еноксапарину при пероральному прийомі є малоймовірним, тому його можна застосовувати під час годування груддю. **Діти.** Безпека та ефективність застосування еноксапарину наразі не встановлені. КЛЕКСАН®300 містить бензиловий спирт і не повинен застосовуватися у новонароджених та у недоношених новонароджених. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Iqbal Z., Cohen M. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review. Expert Opin Pharmacother. 2011 May;12(7):1157-70.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН® 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатодозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7181/01/01; по 0,2 мл, або 0,4 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019.