

КЛЕКСАН®

еноксапарин



- Висока ефективність та безпека, що доведено клінічними дослідженнями¹
- Наявність мультидозового флакона²
- Шприц-доза з захисною системою голки²



Доведений та передбачуваний захист¹

Коротка інформація про препарат: Клексан®, розчин для ін'єкцій. Клексан® 300, PC UA/10143/01/01, Наказ МОЗ №715 від 10.10.2014; Клексан® 8000 анти-Ха MO/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 734 від 21.09.2012; Клексан® 2000 анти-Ха MO/0,2 мл, 4000 анти-Ха MO/0,4 мл, 8000 анти-Ха MO/0,8 мл, PC UA/7182/01/01, Наказ МОЗ № 257 від 30.04.2015. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. **Код АТС В01А В05.** **Показання:** Клексан® 300, Клексан® 2000 анти-Ха MO/0,2 мл, 4000 анти-Ха MO/0,4 мл, 8000 анти-Ха MO/0,8 мл. Профілактика венозної тромбоемболії при хірургічних втручаннях, які супроводжуються помірним і високим тромбогенним ризиком; профілактика тромбоутворення в екстракорпоральному контурі кровообігу під час проведення гемодіалізу; Клексан® 4000 анти-Ха MO/0,4 мл. Профілактика тромбозу глибоких вен у пацієнтів, які знаходяться на постільному режимі у зв'язку з гострими терапевтичними захворюваннями: серцевою недостатністю (III або IV клас за класифікацією NYHA), гострою дихальною недостатністю, гострим інфекційним або ревматичним захворюванням за наявності принаймні ще одного фактора ризику венозної тромбоемболії; Клексан® 300, Клексан® 8000 анти-Ха MO/0,8 мл. Лікування діагностованого тромбозу глибоких вен, що супроводжується тромбоемболією легеневої артерії або без неї та не має тяжких клінічних симптомів, за винятком тромбоемболії легеневої артерії, яка вимагає лікування тромболітичним засобом або хірургічного втручання; лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда без зубця Q у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою; лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом/елевацією сегмента ST у комбінації з тромболітичним засобом у хворих, до яких можливе подальше застосування коронарної ангіопластики, а також без неї. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину, гепарину або його похідних, в тому числі інших НМГ. Наявність в анамнезі тяжкої гепариніндукованої тромбоцитопенії (ТТ) типу II, що була спричинена нефракціонованим гепарином або НМГ. Через відсутність відповідних даних препарат не застосовують у хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну, розрахований за формулою Кокрофта, 30 мл/хв), за винятком пацієнтів, що перебувають на діалізі. **Поширені побічні реакції:** геморагічні прояви, тромбоцитопенія, безсимптомне та оборотне підвищення рівня тромбоцитів, алергічних реакцій, остеопороз, тимчасове підвищення рівнів трансаміназ, гіперкаліємія. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. 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. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

¹ Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170.

² Коротка інформація про препарат: Клексан®, розчин для ін'єкцій. Клексан® 300, Наказ МОЗ №715 від 10.10.2014; Клексан® 8000 анти-Ха MO/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 734 від 21.09.2012; Клексан® 2000 анти-Ха MO/0,2 мл, 4000 анти-Ха MO/0,4 мл, 8000 анти-Ха MO/0,8 мл, PC UA/7182/01/01, Наказ МОЗ № 257 від 30.04.2015. SAUA.ENO.16.06.0279.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»

Україна, 01033, Київ, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua



SANOFI

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии;
А.А. Огородник, к. мед. н., ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Основные принципы профилактики тромбозмембральных нарушений при беременности и в послеродовом периоде



Ю.В. Давыдова

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) включает в себя тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии, представляет собой одно из наиболее распространенных серьезных осложнений беременности и в настоящее время является ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности в развивающихся странах мира. В последние два десятилетия появились новые данные, свидетельствующие о связи между ВТЭ и врожденными и приобретенными тромбофилиями, что, в свою очередь, осложняет проведение адекватной и доказательно обоснованной тромбопрофилактики.

Несмотря на все современные стратегии и методы профилактики сохраняется достаточно высокий уровень заболеваемости ВТЭ. Частота тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) у беременных с нелеченым тромбозом глубоких вен составляет 13-24%, смертность – 12-15%. При нелеченом тромбозе септических тазовых вен частота ТЭЛА достигает 33%.

В свою очередь, при своевременно и правильно назначенной терапии можно добиться снижения риска ТЭЛА до 0,7-4,5% и снижения риска материнской смертности до 0,7%.

Учитывая все вышеизложенное, необходимо ответить на несколько основных вопросов.

Почему в период беременности и в послеродовом периоде повышается риск тромбозмембральных осложнений?

Беременность и послеродовой период ассоциируются с повышенным риском развития ВТЭ – от 0,61 до 1,72 на 1000 родов. По сравнению с небеременными женщинами одного и того же возраста вероятность развития ВТЭ в 4-5 раз выше при беременности и после родов. Несмотря на различные данные, полученные в исследованиях, является очевидной связь между частотой ВТЭ и антенатальным и постнатальным периодом. Также следует отметить, что в послеродовом периоде частота ВТЭ повышается в 5 раз по сравнению с дородовым периодом.

Повышение риска развития ВТЭ во время гестации связано с тем, что во время беременности отмечаются все три элемента триады Вирхова: стаз, сосудистая травма и гиперкоагуляция.

Факторы, влияющие на повышение риска развития тромбоземболии во время беременности:

- нарушения целостности сосудов таза (кесарево сечение);
- приобретенный дефицит антитромбина (нефротический синдром, преэклампсия);
- дисбаланс гормонов (синдром гиперстимуляции яичников, многоплодная беременность);
- тромбофилия;
- семейный анамнез ТЭ;
- возраст >35 лет;
- родов больше 3;
- ожирение;
- иммобилизация;
- курение;
- варикозная болезнь (флебиты);
- воспалительные заболевания кишечника (ВЗК);
- любое состояние, требующее введения постоянного катетера;
- повышение факторов свертывания (фибриноген, VII, VIII, IX, X);
- снижение протеина S;
- нарушение фибринолиза (плацента выделяет ингибиторы фибринолиза);
- венозный стаз и компрессия нижней полой вены.

Повышение внутрибрюшного давления и сдавление *vena cava* увеличенной маткой приводит к снижению скорости кровотока и повышению венозного давления в венах нижних конечностей. Кроме того, повышение концентрации циркулирующего в крови прогестерона наряду с усилением местного синтеза простагландинов и оксида азота приводит к увеличению емкости глубоких вен. Описанные выше изменения вызывают относительное усиление венозного застоя, который нарастает с увеличением срока беременности. Кроме того, прослеживается тенденция

к более выраженному застою в левой нижней конечности. Следует помнить, что снижение венозного тонуса в совокупности с поражением эндотелия и активация прокоагуляционной системы эндотелия могут сохраняться еще в течение 6 недель после родов.

Поражение эндотелия может произойти во время кесаревого сечения или в результате оказания оперативных манипуляций во время родов, также может ассоциироваться с такими осложнениями, как преэклампсия, в этиологии которой ведущая роль принадлежит эндотелиальной дисфункции. Наконец, даже физиологически протекающая беременность связана с прокоагуляционными изменениями системы гомеостаза. Активность большинства протромботических факторов возрастает, концентрация некоторых антикоагуляционных факторов снижается и одновременно снижается фибринолитическая активность.

Все вышеперечисленные изменения приводят к тому, что частота ВТЭ у женщин репродуктивного возраста возрастает с 1 случая на 10 000 в год до 1 на 1000 среди беременных и женщин после родов.

Как оценить риск тромбозмембральных осложнений при беременности и в послеродовом периоде?

В августе 2014 г. в «Европейском кардиологическом журнале» (European Society of Cardiology) были опубликованы рекомендации по диагностике и ведению тромбоземболии легочной артерии.

Кроме того, the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) опубликовали обновленные рекомендации по ВТЭ и беременности.

В 2011 г. D. Schoenbeck и соавт. разработали шкалу стратификации риска во время беременности.

Фактор риска	Баллы
Возраст >35 лет	0,5
Вес >120 кг	0,5
Эпизод ВТЭ у родственников 1-й и 2-й степени родства	0,5
Предыдущий неакушерский спровоцированный эпизод ВТЭ	1
Предыдущий эпизод ВТЭ на фоне приема оральных контрацептивов	2
Предыдущий акушерский эпизод ВТЭ	2
Дефицит антитромбина	3
Дефицит протеина С	1,5
Дефицит протеина S	1
Мутация фактора V Лейден	1
Мутация гена протромбина (G20210A)	1
Антифосфолипидные антитела	1

<1 балла – без фармакологической тромбопрофилактики.

1-1,5 балла – применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) до 6 недель после родов.

2-2,5 балла – применение НМГ с 28-й недели беременности до 6-й недели после родов.

≥3 балла – применение НМГ в течение всей беременности и 6 недель после родов.

Особое значение стратификация риска и выделение наиболее значимых факторов, влияющих на увеличение риска ВТЭ, приобретают при наблюдении и родоразрешении беременных женщин, которые относятся к группе высокого перинатального риска.

К основным факторам риска в клинике экстрагенитальной патологии относят:

- тромбоз глубоких вен (ТГВ) в анамнезе;
- возраст >35 лет;
- ожирение;
- онкопатологию в анамнезе;
- вновь выявленную онкопатологию;
- химиотерапию;
- варикозное расширение вен;
- катетеризацию центральной вены;
- комбинированные оральные контрацептивы;
- прием эритропоэтина;
- ВЗК;
- нефротический синдром;
- антифосфолипидный синдром;
- системную красную волчанку, аутоиммунный гепатит, ревматоидный артрит;
- миелопролиферативные заболевания;
- врожденную тромбофилию;
- травму.

Что касается беременных с кардиальной патологией, то в отдельную группу следует выделить женщин, имеющих крайне высокий риск тромбозов с наиболее драматическим развитием.

К ним относятся пациентки, у которых:

- искусственные клапаны сердца;
- стенты коронарных сосудов;
- аритмии.

Каковы риски для матери и плода при проведении антикоагулянтной терапии во время беременности?

Принимая решение о проведении антикоагулянтной терапии во время беременности, необходимо помнить о балансе двух основных составляющих: риска для плода и эффективности/безопасности для матери. Поэтому начнем с антагонистов витамина К: метаболиты данных препаратов проникают через плаценту и могут оказывать тератогенный эффект, вызывать геморрагические осложнения у плода и неврологический дефицит в будущем. В связи с этим следует прекратить прием антагонистов витамина К до 6-й недели беременности и заменить его на более безопасные НМГ. Наиболее эффективным и изученным в этом отношении является эноксапарин (Клексан). Он значительно уменьшает риск развития варфариновой эмбриопатии. Необходимо подчеркнуть, что беременные были исключены из участия в клинических исследованиях оценки влияния новых оральных антикоагулянтов (НОАК), дабигтрона, ривароксибана, апиксабана, эдоксабана, так как все эти препараты проникают через плаценту, и степень их отрицательного воздействия на плод неизвестна, равно как и другие

