

назотрахеальної інтубації, зменшує ступінь контамінації інтубаційної трубки кров'ю та слизом і значно знижує рівень больових постінтубаційних відчуттів.

Висновки

1. Застосування техніки назотрахеальної інтубації з використанням м'якого еластичного назофарингеального повітроводу типу Wendl забезпечує атравматичність даної маніпуляції.

2. Використання назофарингеального повітроводу типу Wendl зменшує частоту носових кровотеч на 40 % і знижує ризик контамінації дихальних шляхів слизом і кров'ю.

3. Зменшення частоти та ступеня больових постінтубаційних відчуттів у носі і ротоглотці створює комфорт у пацієнтів у післяопераційному періоді, яким назотрахеальна інтубація виконувалася за допомогою назофарингеального повітроводу типу Wendl.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алгоритмы при трудной интубации и экстубации трахеи* / О. А. Тарабрин, В. В. Суслов, А. А. Буднюк, И. Л. Басенко. – Одесса, 2012. – 140 с.

2. *Тарабрин О. О.* Забезпечення прохідності дихальних шляхів: тяжка інтубація трахеї, прогнозування і тактика лікаря-анестезіолога : метод. рекомендації / О. О. Тарабрін, В. В. Суслов, О. О. Буднюк. – К., 2011. – 21 с.

3. *Молчанов И. В.* Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога : пособие для врачей / И. В. Молчанов, И. Б. Заболотских, М. А. Магомедов. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2006. – 128 с.

4. *Difficult Airway Society guidelines for management of unanticipated difficult intubation* / J. J. Henderson, M. T. Popat, I. P. Latta, A. C. Pearce // Eur. J. Anaesthesiol. – 2004. – Vol. 59. – P. 675–694.

Одержано 25.11.2013

УДК 616-005.6-084

Ю. О. Вінник, О. І. Щур, О. О. Павлов

ПРОВЕДЕННЯ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЮ РЕЗЕКЦІЄЮ ПРОСТАТИ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 616-005.6-084

Ю. А. Винник, О. И. Щур, А. А. Павлов

ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ПРОСТАТЫ

Венозный тромбоземболизм потенциально опасен для жизни осложнением у больных, перенесших хирургическое вмешательство, а также сохраняющих неподвижность после травмы или вследствие наличия какой-либо другой патологии. Принимая во внимание актуальность тромбопрофилактики и возможные осложнения от ее проведения, авторы выполняли исследование с целью решения вопроса об эффективности и безопасности применения эноксапарина Фленокс производства компании «Фармак» в клинике онкологии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 59 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от вида тромбопрофилактики.

Результаты. Был сделан вывод о том, что применение эноксапарина Фленокс в предоперационном периоде за 6–12 ч до оперативного вмешательства по влиянию на антикоагуляционные свойства крови и объемам кровопотери во время хирургического вмешательства сопоставимо с использованием оригинального эноксапарина. Сделан вывод, что тромбопрофилактика эноксапарином Фленокс у пациентов, нуждающихся в хирургических вмешательствах, является эффективной и безопасной.

Ключевые слова: эноксапарин, тромбопрофилактика, онкологическая патология.

UDC 616-005.6-084

Yu. O. Vinnik, O. I. Shchur, O. O. Pavlov

THROMBOPROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH PROSTATE TRANSURETHRAL RESECTION

Background. Venous thromboembolism is a potentially life-threatening complication after surgical intervention, as well as in those with immobility after trauma or due to the presence of one or another pathology. Considering the importance of thromboprophylaxis and possible complications of its implementation authors conducted a study to prove the efficacy and safety of enoxaparin Flenox produced by “Farmak” company in oncology clinic.

Materials and methods. The study included 59 patients who were divided into two groups by thromboprophylaxis type. All patients underwent transurethral resection-correction for prostate cancer, or laparotomic nephrectomy for kidney cancer.

Results. The evaluation and analysis of data from patients on admission to hospital, indicators of coagulation (APTT, fibrinogen) and fibrinolytic systems (D-dimer) were within the reference values. When comparing these results, we noted the uniformity and comparability between groups. When analyzing the complications and side effects should be noted that using enoxaparin Flenox before surgery, intraoperative blood loss level was (235.5±32.0) ml, and there was no development of traumatic hematoma. With original enoxaparin the level of intraoperative blood loss was comparable (210.9±18.0) ml.

Conclusions. The preoperative use of enoxaparin Flenox 6–12 hrs before surgery to influence the anti-coagulation properties of blood and the volume of blood loss during surgery, was comparable with the original enoxaparin introduction. It may be noted that Flenox enoxaparin thromboprophylaxis in patients requiring surgical intervention is effective and safe.

Key words: enoxaparin, thromboprophylaxis, cancer pathology.

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) є потенційно небезпечним для життя ускладненням у хворих, які перенесли хірургічне втручання, а також зберігають нерухомість після травми або внаслідок наявності будь-якої іншої патології. Серед госпіталізованих пацієнтів ВТЕ — головна причина приблизно 10–12 % усіх смертельних результатів [10].

Сьогодні встановлено, що венозний тромбоемболізм є багатофакторним і в більшості випадків перебігає безсимптомно зі складними механізмами розвитку. Серед факторів ризику ВТЕ — артеріальна гіпертензія, діабет, куріння, вік, вагітність, рак, антифосфоліпідний синдром, спадкова тромбофілія, гепарин-індукована тромбоцитопенія, гострі інфекції, гіперліпідемії та ін. Крім того, ВТЕ спричиняють значний соціальний та економічний збиток. Щороку в світі діагностується понад 900 тис. тромбозів глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболій легеневої артерії (ТЕЛА), які стають причиною близько 300 тис. смертельних випадків. Після інфаркту міокарда та інсульту ВТЕ є третьою провідною причиною кардіоваскулярної смерті. Водночас ВТЕ — це захворювання, якому потенційно можна запобігти. Для його профілактики існують ефективні та безпечні препарати [3]. По

Класифікація факторів ризику тромбоемболії згідно з тріадою Вірхова [9]

Фактор	Венозний стаз	Порушення цілісності судин	Порушення коагуляції крові
Вік понад 60 років		+	
Ожиріння	+		+
Знижена рухливість або параліч	+	+	+
Фібриляція передсердь		+	+
Ортопедичне хірургічне втручання	+	+	+
Загальнохірургічне втручання	+	+	+
Рак	+		
Венозна недостатність або варикоз	+	+	
Спадкова або набута тромбофілія			+

суті, ТГВ і ТЕЛА є проявами одного захворювання. Так, симптоматичний ТГВ часто асоціюється з безсимптомною ТЕЛА, і навпаки, симптомна ТЕЛА часто поєднується з безсимптомними ТГВ. Тим же часом рецидив ТЕЛА частіше проявляється у вигляді ТЕЛА, а рецидив ТГВ — у вигляді ТГВ. Крім того, тромбофілія, зумовлена фактором V Лейден, асоціюється з ТГВ, але не з ТЕЛА [6].

Фактори, що впливають на ризик тромбоемболії, можна класифікувати відповідно до тріади Вірхова (табл. 1).

Для багатьох факторів ризику ВТЕ є характерним стан гіперкоагуляції — порушення балансу коагуляційного каскаду внаслідок патологічної активації прокоагулянтних ферментів і/або зниженого інгібування фізіологічних антикоагулянтів, таких як антитромбін. Останнім належить важлива роль у підтримці балансу каскаду коагуляції [2].

Фундаментальною роботою у відкритті механізмів венозного тромбозу є дослідження американського вченого Саймона Севітта (1974), який проаналізував структуру 50 великих тромбів у клапанних карманах стегна і мікроскопічну структуру 35 візуально порожніх клапанних карманів, отриманих від 41 пацієнта під час аутопсії. Автор дійшов висновку, що, на відміну від артеріального тромбозу, ушкодження стінки глибоких судин є характерною рисою ТГВ: ушкодження були відсутні у 49 з 50 венозних тромбів. Концепція утворення згустків на нормальній інтимі, запропонована С. Севіттом, у цілому відповідає сучасним уявленням про патогенез ВТЕ (рис. 1, табл. 2) [8].

I. Del Conde і J. A. Lopez (2005) показали, що ендотелій під венозними тромбами залишається інтактним, а агрегації тромбоцитів передують активація коагуляції. У подальшому було встановлено, що не змінюється лише структура ендотелію, тимчасом як його тромборезистентність і функції порушуються [9].

Згідно з сучасними уявленнями, механізм венозного тромбозу включає активацію ендотелію, факторів згортання плазми, тромбоцитів і мієлоїдних клітин крові, при цьому на всіх етапах велика роль відводиться Р-селектину — білку класу молекул клітинної адгезії. Експресується Р-селектин активованими тромбоцитами і здатний активувати моноцити з такою експресією тканинного фактора (ТФ). Мікроезистули, які вивільняються моноцитами, містять ТФ і PSGL-1 (глікопротеїновий ліганд Р-селектину 1), зливаються з активованими тромбоцитами, що запускає коагуляцію на їхній мембрані [4].

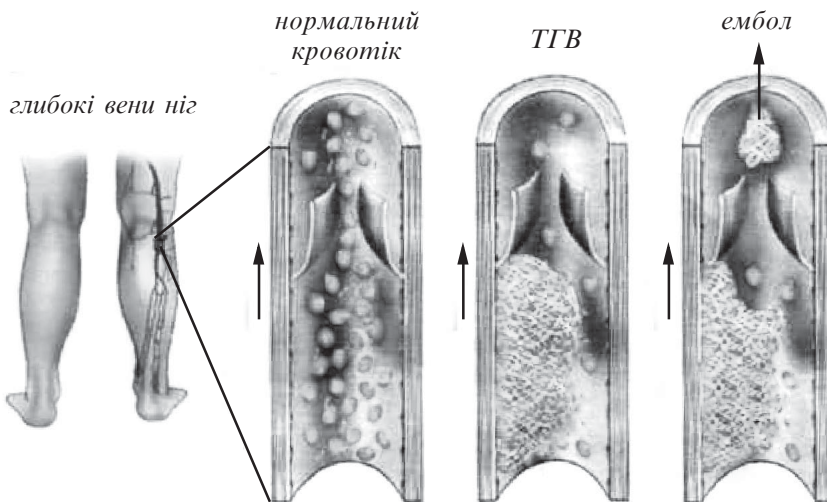


Рис. 1. Тромбоз глибоких вен

Венозний стаз викликає десатурацію гемоглобіну, що призводить до «гіпоксичного шоку» ендотелію. Активовані ендотеліоцити експресують Р-селектин, прокоагулянтні фосфоліпіди і взаємодіють з мікровезикулами, що містять ТФ. Експресію ТФ можуть індукувати прозапальні цитокіни: інтерлейкін-1 (3 і фактор некрозу пухлини α) [7].

Важливими біомаркерами гіперкоагуляції є D-димер, розчинний Р-селектин, фрагменти протромбіну F1+2, комплекс тромбіну і антитромбіну III, мікровезикули та тромбоцитарно-лейкоцитарні комплекси [3].

Таким чином, формуються передумови для здійснення корекції тромбопрофілактики:

— ВТЕ асоціюється з безліччю факторів ризику, які необхідно оцінювати у кожного пацієнта індивідуально;

Таблиця 2

Концепція формування згустків на нормальній інтимі [1]

Етап	Схема	Процес
А		Стаз викликає завихрення 1. «Закупорювання» тромбо-, еритро-, лейкоцитами 2. Нагромадження активованих FXII-FXI-FIX
Б		Перші сліди тромбіну 1. Агрегація тромбоцитів 2. Вивільнення факторів коагуляції
В		Вивільнення PF ₃ , PF ₄ , АДФ 1. АДФ-індукована агрегація тромбоцитів 2. Активація коагуляції
Г		Формування тромбіну 1. Фібрин 2. Агрегація тромбоцитів, вивільнення факторів коагуляції

— сьогодні досягнуто значного прогресу в розумінні механізмів розвитку ВТЕ, що сприяло створенню нових ефективних і безпечних препаратів.

Венозний тромбоемболізм є тяжким ускладненням планових та ургентних хірургічних втручань. За відсутності тромбопрофілактики ВТЕ розвиваються у 10–20 % пацієнтів загальнохірургічного профілю і у 40–60 % випадків у хворих, що піддаються тотальному протезуванню колінного або тазостегнового суглоба. У пацієнтів з травмами, ушкодженнями спинного мозку і у хворих, що знаходились у критичному стані, частота ВТЕ без призначення антикоагулянтів досягає 80 %. У дослідженні R. N. White et al. (2003), яке охопило понад 1,6 млн хірургічних процедур, було встановлено, що важливими предикторами розвитку ВТЕ у перші 3 міс. після операції є вік (відносний ризик (ВР) 1,1 на кожні 5 років), наявність злякисного новоутворення (ВР 1,7) і ВТЕ в анамнезі (ВР 6,2) [11].

Частота розвитку венозного тромбоемболізму після великих ортопедичних втручань за останні десятиліття стабільно знижується, що пов'язано з удосконаленням хірургічної й анестезіологічної техніки, стратегій періопераційного ведення з мінімізацією часу перебування в стаціонарі (стратегія fast-track), а також більш широким використанням сучасних антикоагулянтів [5].

У багатьох країнах Європи низькомолекулярні гепарини (НМГ) вважаються стандартним методом профілактики післяопераційного ВТЕ у пацієнтів високого ризику. Передопераційне призначення тромбопрофілактики ґрунтується на припущенні, що хірургічне втручання само по собі та супровідне йому обмеження рухливості є головною причиною тромбозу.

При проведенні оперативних втручань у загальній хірургії у пацієнтів, що не отримували тромбопрофілактики, частота ТГВ коливається між 15 і 30 %, частота розвитку фатальної емболії легеневої артерії — між 0,2 і 0,9 % [15]. Після хірургічних операцій ризик ВТЕ залишається високим протягом кількох тижнів, а фармакологічне лікування ВТЕ, у свою чергу, пов'язане з ризиком розвитку побічних ефектів і ускладнень. Дані великої кількості клінічних досліджень і метааналізів показують, що при проведенні тромбопрофілактики з використанням нефракціонованого гепарину (НФГ) та НМГ частота ТГВ знижується принаймні на 60 % [5–7]. Однак такі позитивні ефекти асоціюються з підвищеним ризиком інтраопераційних і післяопераційних кровотеч. За даними недавнього метааналізу, використання НФГ і НМГ асоціювалося з підвищенням частоти кровотеч до 2,7 і 2,4 % відповідно [7; 8].

Слід зазначити, що при проведенні адекватної тромбопрофілактики, використовуючи НМГ, можна успішно контролювати ризик ВТЕ після великих хірургічних втручань. На тлі загального зниження операційної летальності дана патологія стає домінантним післяопераційним ускладненням. Економічні витрати на діагностику та лікування венозних тромбозів досить високі й мають стійку тенденцію до збільшення в усьому світі. Слід пам'ятати про матеріальні та психоемоційні аспекти тривалого і не завжди успішного лікування хронічної венозної недостатності та постемболічної легеневої гіпертензії, інвалідизації хворих, значного зниження їх соціальної активності та якості життя. Разом із тим слід визнати, що хоча існує кілька можливих шляхів запобігання цьому виду післяопераційних ускладнень, у широкій практиці реально здійсненна й ефективна лише медикаментозна профілактика [11; 13].

Однак застосування антикоагулянтів збільшує небезпеку кровотеч. Така закономірність зрозуміла — первинне скупчення агрегованих тромбоцитів, що утворюється в місці ушкодження судинної стінки, забезпечує лише тимчасове припинення кровотечі. Надалі процес відбувається за участі тромбіну. Оскільки вто-

ринна активація тромбіну залежить від активності решти факторів коагуляції, очевидно, що застосування будь-яких неселективних (гепарини) або селективних інгібіторів плазмових факторів порушуватиме процес остаточного гемостазу. При цьому що потужніша дія препарату на процеси тромбоутворення, то більша ймовірність геморагічних ускладнень [12; 14; 18]. Застосування більш селективних антитромботичних препаратів дозволяє розв'язати головну проблему профілактики тромбоемболічних ускладнень — проблему складного вибору для кожного хірурга і анестезіолога між небезпекою кровотечі, пов'язаної з проведенням періопераційної профілактики, і ризиком тромбоемболічних ускладнень при відмові від призначення препаратів. Застосування сучасних більш ефективних і менш небезпечних антитромботичних препаратів сприятиме поліпшенню результатів лікування, зменшенню ризику післяопераційних ускладнень і підвищенню якості подальшого життя пацієнтів. Беручи до уваги актуальність тромбoproфілактики та можливі ускладнення від її проведення, автори виконали дослідження з метою вирішення питання про ефективність і безпеку застосування еноксапарину Фленокс® виробництва компанії «Фармак» у клініці онкології [16; 17].

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 59 пацієнтів, розподілених на дві групи за видом тромбoproфілактики.

Перша група (30 пацієнтів) — хворі, яким виконували планові хірургічні операції та проводили профілактику тромбоемболічних ускладнень еноксапарином Фленокс виробництва «Фармак» дозою 40 мг, перше введення — за 10–12 год до операції, надалі 1 раз на добу протягом 7 днів післяопераційного періоду.

Друга група (29 пацієнтів) — хворі, яким виконували планові хірургічні операції та проводили профілактику тромбоемболічних ускладнень оригінальним еноксапарином дозою 40 мг, перше введення — за 10–12 год до операції, потім 1 раз на добу протягом 7 днів післяопераційного періоду.

Усім пацієнтам було проведено оперативне лікування з приводу раку передміхурової залози в обсязі трансуретральної резекції-корекції або нефректомії з лапаротомічного доступу з приводу раку нирки (табл. 3).

Критерії включення в дослідження:

- вік від 25 до 60 років;
- згода пацієнта на участь у дослідженні;
- наявність захворювання на рак;
- передбачення оперативного лікування ТУР або нефректомії.

Критерії виключення:

- вік до 25 років або після 60 років;
- відсутність письмової інформованої згоди пацієнта;
- маса тіла пацієнта < 40 кг;
- наявність гнійно-запальних процесів;

Таблиця 3

Характеристика груп пацієнтів

Група	Клас за ASA	Вік, років	Операція, абс. (%)
Перша, n=30	I, n= 10 II, n=20	56,8±1,2	ТУР, 14 (46,6) Нефректомія, 16 (53,4)
Друга, n=29	I, n= 11 II, n=18	54,9±1,1	ТУР, 12 (41,3) Нефректомія, 17 (58,7)

- підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, включаючи інші НМГ;
- наявність вираженої тромбоцитопенії ($< 10 \cdot 10^9$);
- серйозна гепарин-індукована тромбоцитопенія II типу в анамнезі, спричинена застосуванням НФГ або НМГ в анамнезі або під час участі в дослідженні;
- геморагічні прояви або схильність до кровотечі у зв'язку із порушенням гемостазу;
- виразкова хвороба шлунка або органічне ураження з імовірністю виникнення кровотечі;
- клінічно значуща активна кровотеча;
- внутрішньомозковий крововилив у анамнезі;
- печінкова недостатність;
- оперативне втручання на головному чи спинному мозку в анамнезі;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну, розрахований за формулою Кокрофта, приблизно 30 мл/хв), будь-який інший патологічний стан, який, на думку дослідника, може вплинути на результати дослідження;
- проведення спинномозкової або епідуральної анестезії протягом останніх 4 тиж. до рандомізації та під час участі у дослідженні;
- вживання системних нестероїдних протизапальних засобів і саліцилатів або ацетилсаліцилової кислоти у дозах, що мають знеболювальну, жарознижуючу та протизапальну дію.

Точки контролю: у першу добу (24 год) післяопераційного періоду, на 3-тю, 6-ту, 14-ту і 28-му добу післяопераційного періоду.

Досліджували такі лабораторні показники: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), D-димер, гемоглобін, еритроцити, гематокрит, тромбоцити, лейкоцити крові. Додатково у пацієнтів проводився клінічний аналіз сечі.

Показники коагулограми (АЧТЧ) досліджували на напівавтоматичному коагулометрі ELZA-Bis KSELMED. Рівні D-димеру визначали на аналізаторі Kobas Integra 400+ методом імунотурбодиметричної латексної аглютинації. Клінічний аналіз крові та сечі проводили за стандартними методиками.

Крім того, додатковому обліку підлягало визначення первинної кінцевої точки, яка була встановлена як виникнення тромбоемболії або смерті від будь-якої іншої причини, а також вторинної кінцевої точки, яка була розрахована за об'ємами крововтрати у перший день операції та на 28-й день після операції.

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінюванні й аналізі даних, отриманих при надходженні пацієнтів до стаціонару, показники коагуляційної (АЧТЧ, фібриноген) і фібринолітичної систем (D-димер) знаходилися в межах референтних значень. При порівнянні отриманих результатів можна відзначити однорідність і порівнюваність показників між групами (табл. 4).

Дані, отримані при аналізі обох груп, порівнювані за показниками гемостазу.

При аналізі ускладнень і побічних реакцій виявлено, що при використанні еноксапарину Фленокс® перед оперативним втручанням рівень інтраопераційної крововтрати становив $(235,5 \pm 32,0)$ мл, також не було зареєстровано розвитку ранових гематом. При призначенні оригінального еноксапарину рівень інтраопераційної крововтрати був порівнянним — $(210,9 \pm 18,0)$ мл (табл. 5).

Таблиця 4

Динаміка показників коагуляційного гемостазу в групах дослідження

Група	Показник			
	1-ша доба	3-тя доба	14-та доба	28-ма доба
	АЧТГ, с			
Перша (Фленокс®)	34,29±5,44	33,90±4,90	31,25±2,77	33,91±2,17
Друга	35,10±1,45	38,60±5,44	35,20±2,23	34,25±1,98
	D-димер, мкг/мл			
Перша (Фленокс®)	0,55±0,18	0,66±0,26	0,94±0,35	0,53±0,15
Друга	0,59±0,21	0,65±0,41	1,03±0,36	0,54±0,24

Таблиця 5

Аналіз побічних реакцій за кінцевими точками дослідження

Група	ТЕЛА або смерть від іншої причини, %	Об'єм крововтрати після операції, мл	
		1-ша доба	28-ма доба
Перша, n=30	0	235,5±32,0	0
Друга, n=29	0	210,9±18,0	0

Вищеописане дозволяє зробити такі висновки:

1. Венозна тромбоемболія є поширеним і потенційно небезпечним для життя ускладненням у хворих, які перенесли хірургічне втручання або потребують тривалої іммобілізації через наявність тяжкого захворювання, травми чи іншого ушкодження.

2. Застосування еноксапарину Фленокс® у передопераційному періоді за 6–12 год до оперативного втручання за впливом на антикоагуляційні властивості крові й об'ємом крововтрати під час хірургічного втручання було порівняним із використанням оригінального еноксапарину. Можна зазначити, що тромбопрофілактика еноксапарином Фленокс® у пацієнтів, що потребують хірургічних втручань, є ефективною та безпечною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бокарев И. Н. Венозный тромбоземболизм: лечение и профилактика / И. Н. Бокарев, Л. В. Попова, Т. Б. Кондратьев // Consilium Medicum. Хирургия. – 2005. – № 7. – С. 1–8.
2. Дзяк Г. В. Фракционированные и нефракционированные гепарины в интенсивной терапии / Г. В. Дзяк, Е. Н. Клигуненко, В. И. Снисарь. – М. : Медпресс-информ, 2005. – 34 с.
3. Загородний Н. В. Профилактика тромбоземболических осложнений у ортопедических больных при эндопротезировании крупных суставов / Н. В. Загородний // Профилактика тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии : материалы городского симпозиума. – М., 2003. – 34 с.
4. Кондратьева Т. Б. Применение гепаринов в клинической практике / Т. Б. Кондратьева, В. А. Макаров // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 7. – С. 18–24.
5. Яковлев В. Б. Тромбоземболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика / В. Б. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 16–24.

6. *Allman K. G.* Oxford handbook of anesthesiology / K. G. Allman, I. H. Wilson. – Oxford University Press, 2007. – 36 p.
7. *Bergqvist D.* Low molecular weight heparin once daily compared with conventional low-dose heparin twice daily. A prospective double-blind multicentre trial on prevention of postoperative thrombosis / D. Bergqvist // *British Journal Surgery*. – 2006. – Vol. 73. – P. 204–208.
8. *Futterman L.* A silent killer-often preventable / L. Futterman, L. Lemberg // *American Critical Care*. – 2004. – Vol. 13. – P. 431–436.
9. *Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy* / W. H. Geerts, G. F. Pineo, J. A. Heit, D. Bergqvist // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 338–400.
10. *Geerts W. H.* Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 338–400.
11. *Gonzalez M. J.* Clinical experience with bemparin and new research lines. Program Review of the Venous Thromboembolic Disease / M. J. Gonzalez. – 2007. – Vol. 11. – P. 262–341.
12. *Hull R. D.* Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systematic review / R. D. Hull, G. F. Pineo, P. D. Stein // *Archives Interne Medicine*. – 2001. – Vol. 161. – P. 1952–1960.
13. *Hidalgo M.* Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery / M. Hidalgo // *Hernia*. – 2010. – Vol. 4. – P. 242–247.
14. *Kolde H. J.* Haemostasis. Physiology, pathology, diagnostics / H. J. Kolde. – Basel : Pentapharm Ltd., 2004. – 164 p.
15. *Nicolaidis A. N.* Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence / A. N. Nicolaidis // *Intensive Angiology*. – 2001. – Vol. 20. – P. 1–37.
16. *Mismeti P.* Meta-analysis of low molecular weight heparin in prevention of thromboembolism in general surgery / P. Mismeti, S. Laporte, J. Y. Darmon // *British Journal Surgery*. – 2001. – Vol. 88. – P. 913–930.
17. *D-Dimer* for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later / M. Righini, A. Perrier, P. De Moerloose, H. Bounameaux // *Journal of thrombosis and haemostasis*. – 2008. – Vol. 6. – P. 1058–1071.
18. *Turpie A. G.* Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression vs. intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison / A. G. Turpie, K. A. Bauer, J. A. Caprini // *Journal of thrombosis and haemostasis*. – 2007. – Vol. 5. – P. 1855–1861.

Одержано 11.08.2013