

Тотальное эндопротезирование при диспластическом коксартрозе**Б.Э. Тугизов, А.Ш. Хамраев, Ш.Ш. Хамраев, Г.К. Нуримов****Total hip replacement for dysplastic coxarthrosis****B.E. Tugizov, A.Sh. Khamraev, Sh.Sh. Khamraev, G.K. Nurimov**

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования. Оценка эффективности тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у больных с диспластическим коксартрозом. **Материалы и методы.** Анализируются результаты лечения 103 больных с диспластическим коксартрозом. Средний срок наблюдения составил 5,1 года. **Результаты.** При оценке результатов лечения по методу Harris выявлено 76,2 % отличных и хороших исходов. **Заключение.** Успех тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, особенно при явлениях дисплазии, зависит от стабильности ацетабулярного и феморального компонентов эндопротеза при правильных их анатомических соотношениях. Правильные анатомические соотношения можно достигнуть только реконструктивными костно-пластическими вмешательствами в области вертлужной впадины и проксимального конца бедренной кости. **Ключевые слова:** диспластический коксартроз, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, асептическая нестабильность.

Purpose. To evaluate the effectiveness of total hip replacement in patients with dysplastic coxarthrosis. **Materials and Methods.** The results of treatment of 103 patients with dysplastic coxarthrosis analyzed. Mean follow-up – 5.1 years. **Results.** When assessing the results according to Harris 76.2 % of excellent and good outcomes revealed. **Conclusion.** The success of total hip replacement, especially in case of dysplasia, depends on the stability of implant acetabular and femoral components with their correct anatomical relations. The latters can only be achieved using reconstructive osteoplastic interventions in the area of acetabulum and proximal femoral end.

Keywords: dysplastic coxarthrosis, total hip replacement, aseptic instability.

ВВЕДЕНИЕ

Недоразвитие вертлужной впадины становится основной причиной развития прогрессирующей патологии тазобедренного сустава, именуемой как диспластический коксартроз. Патология эта занимает особое место среди ортопедических заболеваний в связи с широким диапазоном пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении – от детей до пожилого возраста. Удельный вес диспластического коксартроза, по литературным данным, составляет 40-87 % от общей патологии тазобедренного сустава [1]. Учитывая, что развитие артроза на фоне дисплазии тазобедренного сустава неизбежно, это побуждает продолжать поиски решения методов лечения данной патологии. У основной группы этих больных восстановление опорной и

двигательной функции нижней конечности возможно только эндопротезированием тазобедренного сустава [2]. Однако возникает немало трудностей для достижения стабильной установки чаши в недоразвитую впадину [3]. Важным моментом эндопротезирования является то, что патологические анатомические взаимоотношения при диспластическом коксартрозе требуют дифференцированного подхода при имплантации компонентов эндопротеза [4]. При эндопротезировании тазобедренного сустава, несмотря на совершенствование технологии оперативного вмешательства, качества материалов для изготовления имплантатов и их дизайна [5, 12, 13, 14], частота асептической нестабильности протеза довольно высока [12, 14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В РСЦХСиК по поводу диспластического коксартроза оперировано 103 больных на 109 суставах, которым имплантирован эндопротез тазобедренного сустава. Женщин было 72 %, мужчин 28 %. Возрастной диапазон составил от 20 до 72 лет (в среднем 40,2±0,7 года). У 6 пациентов замена сустава произведена с обеих сторон (табл. 1).

Для оценки степени дисплазии тазобедренного сустава использовалась классификация Growe [9], согласно которой проксимальное смещение головки бедренной кости на расстояние менее 10 % высоты таза (менее 50 % высоты головки) соответствует I степени дисплазии, на расстояние 10-15 % высоты таза (50-75 % высоты головки) – II степени, на расстояние 15-20 % высоты таза (75-100 % высоты головки) – III степени, на расстояние более 20 % высоты таза (более 100 % высоты головки) – IV степени (табл. 2).

Таблица 1
Распределение больных по возрасту

Возраст на момент операции	Число больных
20-29	2
30-39	8
40-49	9
50-59	15
60-69	36
70-79	31
80-≤	2

Таблица 2
Распределение больных по классификации Growe

Степень	Число больных
I степень	37
II степень	45
III степень	14
IV степень	7
Итого	103

На рентгенограммах больных с диспластическим коксартрозом наблюдались краевой склероз, пологость крыши вертлужной впадины (уменьшение угла вертикального наклона вертлужной впадины и угла Виберга), грибовидная деформация головки бедренной кости с кистозными очагами и асептическим некрозом. У больных, долгое время пользовавшихся костылями, на фоне дегенеративно-дистрофических изменений наблюдался остеопороз бедренной кости и атрофия мышц пораженной нижней конечности. Доминирующая часть больных состояла на учете у ортопедов с детства. Они регулярно получали курсы консервативного лечения, 11 ранее были подвержены оперативному вмешательству (открытые вправления, опорные остеотомии Шанца, межвертельные остеотомии, формирование крыши вертлужной впадины). Вследствие недоразвития вертлужной впадины у этих пациентов наблюдался подвывих или вывих головки бедренной кости. Сопутствующая приводяще-сгибательная контрактура и ограничение движений в тазобедренном суставе затрудняли у них передвижение, походка была «утиной». У больных с односторонним поражением имела асимметрия длины конечностей от 1 до 9 см.

Для замены сустава использовали эндопротезы BIOMET – 8, Герчева – 33, Ричардса – 9, De Puy – 42, Howmedica – 16, гибридные конструкции (в 9 случаях), 34 протеза цементной фиксации, 66 - безцементной фиксации.

В предоперационном периоде и после операции пациентов распределяли по категориям в соответствии с системой Merle d'Aubigne и Postel в модификации Charnley [10] (табл. 3).

Техника операции

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава выполняли в положении на боку, под общей анестезией (88 больных), комбинированной общей и спинномозговой (12) или перидуральной (9). В целях обеспечения минимальной травматичности уже атрофированных мышц области тазобедренного сустава оптимальным сочли доступ Хардинга, где вероятность сохранения кровоснабжения и иннервации мышц капсуло-связочного аппарата тазобедренного сустава и проксимального отдела бедра максимальна. Доступ заключается в субпериостальном отсепаровывании от передней поверхности большого вертела боковой широкой мышцы бедра и средней ягодичной мышцы единым блоком. При интраоперационном исследовании вертлужной впадины уточняли ее глубину, ориентацию относительно сагиттальной плоскости тела, состояние крыши и задней стенки. При I и II стадии дисплазии чашку эндопротеза возможно установить несколько выше истинного центра впадины с возможным использованием нескольких спонгиозных винтов для получения более надёжной первичной стабильности. Если объем непокрытой ко-

стью чашки составляет 30-35 % и больше, необходимо использовать костную пластику крыши впадины. При III стадии дисплазии головка бедра находится в положении подвывиха. В этой ситуации формируется ложная впадина, которая связана с истинной. Ложная впадина, мелкая, вертикально направленная и выгнутая сверху вниз, с большим дефектом задней стенки. В такой ситуации мы устанавливали чашку выше истинной впадины с применением костной пластики. Особые трудности во время операции представляет IV стадия дисплазии. Головка бедра вывихнута полностью и опирается в крыло подвздошной кости. В этих случаях (4 пациента) готовили место для чашки эндопротеза в ложной впадине путем углубления в губчатой кости. Кость в истинной впадине остаётся сохраненной для последующих ревизионных операций, и нет необходимости выполнять остеотомию бедренной кости для её укорочения. Несмотря на III-IV степень дисплазии тазобедренного сустава по Growe [9], чашку эндопротеза стремились установить по возможности соответствующему расположению, так как восстановление центра вращения головки, адекватного физиологическому, обеспечивает оптимальные условия функционирования всего пояса нижней конечности и самого имплантата. У 13 больных с III-IV степенью дисплазии тазобедренного сустава по Growe эндопротезирование произведено в два этапа, где вначале выполнена аутокостная пластика крыши вертлужной впадины из крыла подвздошной кости на мышечной ножке и втором этапе само эндопротезирование. В 4 (II стадия дисплазии) случаях установленная чашка под углом 430 выступила своей 1/3 частью за пределы впадины. У этих больных выполнена пластика крыши вертлужной впадины костным цементом с армированным основанием. При фиксации чашки использовали 1-3 спонгиозных винта, недовинченных в тазовую кость на 4-5 мм, которые заливали костным цементом.

Наблюдения показали, что у большей части больных с дисплазией тазобедренного сустава чрезмерно выражена антеверзия шейки и гипоплазия бедренной кости. В связи с этим ориентацию бедренного компонента эндопротеза проводили по горизонтальной плоскости и часто использовали круглые ножки (типа Вагнера) малого размера с латерализированной шейкой, что облегчает процесс вправления бедренного компонента в чашку. С целью облегчения низведения и вправления головки, декомпрессии и снижения трения компонентов, а также уменьшения давления между имплантатом и костью производили субпериостальное отсепаровывание m. iliopsoas у места прикрепления к малому вертелу (№ IAP 20100081). Для устранения же приводящей контрактуры выполнялась подкожная тенотомия приводящих мышц бедра. После тенотомии этих мышцы удавалось низведение бедра на 2-3 см.

Таблица 3

Распределение больных по категориям Merle d' Aubigne и Postel в модификации Charnley

Время обследования	Категория по Charnley	Число операций эндопротезирования	Боль	Функция	Объем движений
До операции	A	69	2,7	2,9	2,4
	B	25	2,6	2,0	2,7
	C	15	2,4	2,2	2,3
После операции	A	55	5,6	5,0	5,4
	B	12	5,4	5,0	5,5
	C	9	5,6	5,3	5,2

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка результатов проводилась через 3, 6, 12 месяцев после операции, далее ежегодно. При контрольном обследовании выполнялась рентгенография таза в прямой проекции и оперированного сустава в проекции Лаунштейна (рис. 1). Функциональные результаты оценивались по системам Harris [11].

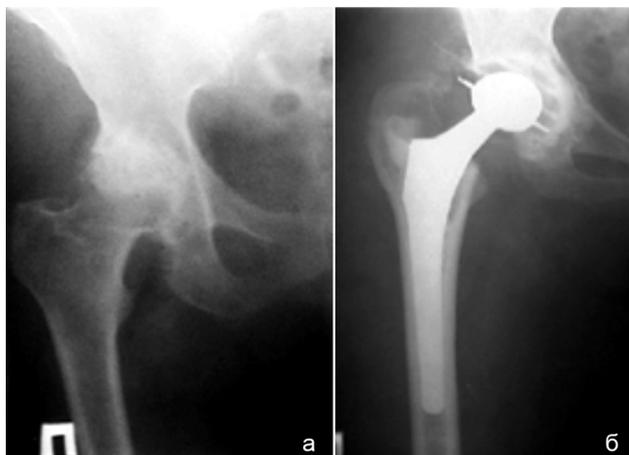


Рис. 1. Рентгенограммы тазобедренного сустава больного с диспластическим коксартрозом: а – до операции, б – через 4 года после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава имплантатом “Howmedica” с цементной фиксацией

Рентгенологическая оценка цементной мантии проводилась по системе Вагаск и соавт. [7], включающей 4 категории (А, В, С, D): категория А – равномерное и полное заполнение рентгеноконтрастным цементом пространства костномозгового канала вокруг ножки эндопротеза; категория В – наличие незначительных дефектов на границе «цемент – кость»; категория С – просветление рентгеновского изображения на границе «цемент – кость» протяженностью от 50 до 99 % или неполная мантия; категория D – просветление до 100 % или отсутствие цемента в области верхушки ножки.

Оценка динамики рентгенологической плотности на границах «металл – цемент», «цемент – кость» проводилась по системе Gruen [10] в 7 зонах вокруг ножки эндопротеза (рис. 2).



Рис. 2. Оценка состояния бедренного компонента по системе Gruen

Состояние ацетабулярного компонента оценивалось по De Lee и Charnley [8] (рис. 3). Срок наблюдения больных составил от 3 до 140 месяцев. Отдаленные результаты изучены у 79 из 103 пациентов (86 суставов).

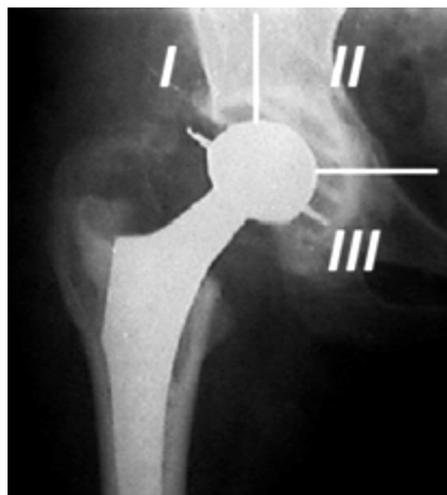


Рис. 3. Оценка состояния ацетабулярного компонента по системе De Lee и Charnley

Функциональная оценка. На момент осмотра из 79 пациентов 68 были социально реабилитированы, бытовая и трудовая активность восстановлена на удовлетворяющем их уровне. Оценка по Harris у них составила 97,3 балла. У остальных 11 пациентов активность ограничена, 4 из них большую часть времени вынуждены находиться в сидячем положении. Средняя оценка по Harris составила 68,3 балла.

Рентгенологическая оценка. Рентгенометрия выполнена по снимкам в прямой и аксиальных проекциях у 79 больных из 103 оперированных (86 суставов). По системе Вагаск и соавт. [7] большинство эндопротезированных суставов (55) соответствовали категории В. К категории А отнесены 34 сустава. В 82 % случаев отмечена варусная или вальгусная инклинация ножки не более 3о. Линия просветления во всех трех зонах на границе «цемент – кость» вокруг чашки обнаружена у 6 пациентов.

Из 103 оперированных по поводу диспластического коксартроза у 13 больных выполнена ревизия области эндопротеза в сроки от 3 до 15 лет. Причем, у 4 больных реэндопротезирование выполнено дважды. В 6 случаях произведена замена ножки эндопротеза (эндопротез Герчева), в 5 случаях – замена чашки эндопротеза (эндопротез Герчева). В 5 случаях – замена обоих компонентов. При протрузии чашки эндопротеза реимплантация выполнялась с костной пластикой дна впадины аутооттрансплантатом, взятым из гребня подвздошной кости.

Немало технических хлопот возникает при низведении оперируемой конечности при III-IV степени дисплазии тазобедренного сустава по Growe. Насильственное вправление чревата тем, что при этом увеличивается давление головки эндопротеза на впадину, нарушается пространственная ориентация компонентов эндопротеза, ускоряется развитие асептической нестабильности компонентов эндопротеза, кроме того, происходит напряжение передней группы мышц, обуславливая резкое ограничение сгибания в коленном суставе. Для устранения или хотя бы уменьшения подобных негативных явлений необходимо выполнять субпериостальное отсепаровывание m. iliopsoas у места прикрепления к малому вертелу и подкожную

тенотомии приводящих мышц бедра. При этом появляется возможность устранения укорочения большой конечности, уменьшения компрессионного компонента, профилактики асептической нестабильности компонентов эндопротеза, уменьшение износа трущихся поверхностей. При эндопротезировании тазобедренного сустава у больных с диспластическим коксартрозом существуют следующие неблагоприятные условия, которые отрицательно сказываются на прочности фиксации компонентов имплантата: дефекты бедренной кости и вертлужной впадины; отсутствие стенок вертлужной впадины; изгиб костномозгового канала; сужение проксимального отдела бедренной кости. Наличие вышеуказанных анатомических вариаций становится причиной укорочения конечности и смещения центра вращения сустава. При этом необходимо планировать установку вертлужного компонента с совпадением центра вращения эндопротеза с центром вращения сустава. Как мы видим, при эндопротезировании тазобедренного сустава в условиях дисплазии возникают

две проблемы: значительные изменения в биомеханике тазобедренного сустава и несоответствие формы и размеров обычных имплантатов форме и размерам вертлужной впадины и бедренной кости пациента.

Необходимо отметить, что успех тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, особенно при явлениях дисплазии, зависит от стабильности ацетабулярного и феморального компонентов эндопротеза при правильных их анатомических соотношениях. Правильные анатомические соотношения порой можно достигнуть только реконструктивными костно-пластическими вмешательствами в области вертлужной впадины и проксимального конца бедренной кости. Среди них важную роль играет восстановление уровня ротации головок по плоскостям. При этом достигается не только низведение бедра и декомпрессия сустава, которые способствуют устранению разрыва по линии Шентона и восстановлению длины конечности, но и нормализуют мышечный баланс, который усиливает отводящее, разгибающее и внутренне-ротирующее влияние ягодичных мышц.

ВЫВОДЫ

1. В целях декомпрессирующей мобилизации тазобедренного сустава при низведении бедренной кости необходимо выполнить субпериостальное остеопарование т. ilioasoas у места прикрепления к малому вертелу и подкожную тенотомии приводящих мышц бедра.

2. При наличии дефектов вертлужной впадины необходима реконструктивная операция до или в момент

эндопротезирования.

3. При установлении чашки в диспластичную впадину необходимо добиваться первичной стабильности тазового компонента эндопротеза.

4. При эндопротезировании тазобедренного сустава необходимо планировать установку компонентов эндопротеза с совпадением центра вращения эндопротеза с центром вращения сустава.

ЛИТЕРАТУРА

- Петров А. Б., Ковалева И. Д., Рузанов В. И. Способ ацетабулопластики при дисплазии тазобедренного сустава // Современные технологии в травматологии, ортопедии : ошибки и осложнения, профилактика и лечение : материалы междунар. конгр. М., 2004. С. 127. *Petrov AB, Kovaleva ID, Ruzanov VI. Sposob atsetabuloplastiki pri displazii tazobedrennogo sustava [A technique of acetabuloplasty for the hip dysplasia]. Sovremennye tekhnologii v travmatologii, ortopedii : oshibki i oslozhneniia, profilaktika i lechenie : materialy mezhdunar. kongr. M., 2004. s. 127.*
- Рибачук О. И., Кукуруза Л. П., Торчинский В. П. Тотальное эндопротезирование кульшового суглоба при його дисплазии // Ортопедия, травматология и протезирование. 1999. № 1. С. 29-30. *Ribachuk OI, Kukuruza LP, Torchinskii VP. Total'ne endoprotezuvaniia kul'shovogo sugloba pri iogo displazii [Total replacement of the hip for its dysplasia]. Ortopediia, travmatologiya i protezirovanie. 1999;(1):29-30.*
- Ошибки, осложнения и меры их профилактики при эндопротезировании тазобедренного сустава / К. С. Сергеев, И. Н. Катренко, Е. В. Торопов, И. В. Кузнецов, А. А. Марков // Современные технологии в травматологии, ортопедии : ошибки и осложнения-профилактика и лечение : материалы междунар. конгресса. М., 2004. С. 151. *Sergeev KS, Katrenko IN, Toropov EV, Kuznetsov IV, Markov AA. Oshibki, oslozhneniia i mery ikh profilaktiki pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Errors, complications and their prevention measures for the hip replacement]. Sovremennye tekhnologii v travmatologii, ortopedii : oshibki i oslozhneniia-profilaktika i lechenie : materialy mezhdunar. kongressa. M. 2004. s. 151.*
- Эндопротезирование тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе / Т. Ж. Султанбоев, А. Н. Чучуло, Е. А. Жармухамбетов, А. Т. Кожаниязов // Новые технологии в травматологии и ортопедии : материалы VI съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. Ташкент, 2003. С. 110. *Sultanboev TZh, Chuchulo AN, Zharmukhambetov EA, Kozhaniiazov AT. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava pri displasticheskom koksartroze [The hip replacement for dysplastic coxarthrosis]. Noveye tekhnologii v travmatologii i ortopedii : materialy VI s'ezda travmatologov-ortopedov Uzbekistana. Tashkent. 2003. s. 110.*
- Тихилов Р. М., Шаповалов В. М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. СПб., 2008. С. 293-301. *Tikhilov RM, Shapovalov VM. Rukovodstvo po endoprotezirovaniu tazobedrennogo sustava [Guide to the hip replacement]. SPb. 2008. s. 293-301.*
- Amstutz HC, Smith RK. Total hip replacement following failed femoral hemiarthroplasty. J. Bone Joint Surg. 1979;61A(8):1161-1166.
- Barrack RL, Murloy RD, Harris WH. Improved cementing techniques and femoral component loosening in young patients with hip arthroplasty. A 12-year radiographic review. J Bone Joint Surg. 1992;74B(3):385-389.
- Charnley J. Low friction arthroplasty of the hip. Theory and practice. Berlin. 1979.
- Grove JF, Mani VJ, Ranawat CS. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg. 1979;61A(1):15-23.
- Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Models of failure" of cemented stem type femoral components. A radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res. 1979; (141):17-27.
- Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty. J Bone Joint Surg. 1969;51A(4):737-755.
- Lachiewicz PF, McCaskill B, Inglis A, Ranawat CS, Rosenstein BD. Total hip arthroplasty in juvenile rheumatoid arthritis two to eleven-year results. J Bone Joint Surg. 1986;68A(4):502-508.
- Radl R, Hungerford M, Materna W, Rehak P, Windhager R. Higher failure rate and stem migration of an uncemented femoral component in patients

with femoral head osteonecrosis than in patients with osteoarthritis. Acta Orthop. 2005;76(1):49-55.

14. Sarmiento A, Embramzadeh E, Gogan WJ, McKellop HA. Total hip arthroplasty with cement. A long-term radiographic analysis in patients who are older than fifty and younger than fifty years. J Bone Joint Surg. 1990;72A(10):1470-1476.

Рукопись поступила 15.06.2012.

Сведения об авторах:

1. Тугизов Бунёд Эсанбоевич – Республиканский специализированный центр восстановительной хирургии крупных суставов и кисти, г. Ташкент, врач ортопед-травматолог.
2. Хамраев Алишер Шахобович – Республиканский специализированный центр восстановительной хирургии крупных суставов и кисти, г. Ташкент, директор, д. м. н.
3. Хамраев Шахоб Шамсиевич – Республиканский специализированный центр восстановительной хирургии крупных суставов и кисти, г. Ташкент, д. м. н., профессор.
4. Нуримов Гайрат Кадамбоевич – Республиканский специализированный центр восстановительной хирургии крупных суставов и кисти, г. Ташкент, младший научный сотрудник.

Первый таблетированный прямой ингибитор Ха фактора

Ксарелто®

РИВАРОКСАБАН

Простая и удобная профилактика тромбозов

- 10 мг** Пероральный прием: 1 таблетка 1 раз в сутки
- 56 %** Высокая эффективность: риск ТГВ/ТЭЛА меньше по сравнению с эноксапарином¹
- 0,2 %** Благоприятный профиль безопасности: низкая частота кровотечений¹
- !** Не требует лабораторного контроля свертываемости крови²

Более подробная информация на сайтах: ThrombosisAdvisor.com и Xarelto.com

Торговое название: КСАРЕЛТО®. МНН: Ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика венозной тромбозами (ВТ) у пациентов, подвергшихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке. Клинически значимые активные кровотечения. Заболевания печени, протекающие с коагулопатией. Беременность и период лактации. Применение ривароксабана не изучалось у лиц младше 18 лет и при оперативных вмешательствах у пациентов по поводу перелома бедренной кости. Данные о применении ривароксабана при тяжелой почечной недостаточности (коэффициент клиренса креатинина < 15 мл/мин) отсутствуют. С ОСТОРОЖИТЕЛЬНОСТЬЮ: при повышенном риске кровотечений (при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, нестационарной тяжелой артериальной гипертензией, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (обострение или недавно перенесенная), сосудистой ретинопатии, недавно перенесенной интравитреальной или интравитреальной кровоизлиянии, патология сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах), при наличии почечной недостаточности средней степени тяжести (коэффициент клиренса креатинина между 49-50 мл/мин), и одновременном применении препаратов, повышающих концентрацию ривароксабана в плазме крови; при тяжелой почечной недостаточности (коэффициент клиренса креатинина между 29-35 мл/мин); не рекомендуется к применению при одновременном системном лечении противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы ВИЧ-сильными ингибиторами изофермента СУР3М4 и Р-глюкопротеина; в сочетании с препаратами, влияющими на гемостаз; пациентам с наследственной непереносимостью лактозы или галактозы, поскольку препарат содержит лактозу. ПОСЛЕДНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Частота анемии, тошнота, повышение активности трансаминаз, кровотечения после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечения из раны). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: принимается внутрь по 1 таблетке 10 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Начальную дозу следует принять через 6-10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза. В случае пропуска дозы следует принять ривароксабан немедленно и на следующий день продолжить лечение по 1 таблетке в сутки, как и ранее. РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: ЛСР-009820/09. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

1. Eriksson B, Kakkar AK, Turpie AGG, et al. J Bone Joint Surg Br. 2009; 91(5): 636-44.
2. Mueck W, Eriksson BI, Bauer KA, et al. Clin Pharmacokinet. 2008; 47(3): 203-216.

ЗАО «БАЙЕР»
Фактический адрес: 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2; Тел: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02
Юридический адрес: 123022, Москва Б. Трехгорный пер., д.1, стр.1; Тел: 8 (495) 234-20-00;
www.bayerscheringpharma.ru

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma