

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В
ПРОФИЛАКТИКЕ ВТЭО
ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ
КРУПНЫХ СУСТАВОВ.
ОТ ТЕОРИИ – К ПРАКТИКЕ**

Сергей Семёнович Копёнкин

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ

Р Н И М У им. Н.И.Пирогова

Число операций эндопротезирования:

В Германии

(население 83 млн. человек)–
210 тысяч ЭТС и 150 тысяч ЭКС
1 операция на 230 человек

В России

(население 143 млн. человек) –
50 тысяч ЭТС и ЭКС
1 операция на 2800 человек

•

**БОЛЬШИЕ
ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ
ОПЕРАЦИИ
СОПРОВОЖДАЮТСЯ
ВЫСОКИМ
РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВТЭО**

**За рубежом
ТГВ - самое
распространенное
осложнение
при ТЭТС.
Частота его
выше суммарного
количества таких
осложнений как
вывих и инфекция!**



**ВСЕ ПАЦИЕНТЫ, ПОДВЕРГАЮЩИЕСЯ,
БОЛЬШИМ ОРТОПЕДИЧЕСКИМ
ОПЕРАЦИЯМ, ОТНОСЯТСЯ К ГРУППЕ С
ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА
РАЗВИТИЯ ВТЭО**

**И НУЖДАЮТСЯ В ПРИМЕНЕНИИ
КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕР**

Международные и национальные рекомендации по профилактике ВТЭО

CHEST[®]

Official publication of the American College of Chest Physicians

Executive Summary : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther, David D. Gutterman, Holger J. Schünemann and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel

Chest 2012;141:7S-47S
DOI 10.1378/chest.1412S3

ISSN 0009-8106

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

TRAUMATOLOGIA I ORTOPEDIA ROSSII

Учреждение:
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный научный центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор
Р.М. Тихонов



ПРОФИЛАКТИКА
ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (63) – 2012

Напечатано для публикации в журнале «Травматология и ортопедия» 12/1932

РОССИЙСКИЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
«ПРОФИЛАКТИКА
ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБО-
ЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ
В
ТРАВМАТОЛОГИИ
И ОРТОПЕДИИ»
(2012)



СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ВТЭО

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СРЕДСТВА	АНТИКОАГУЛЯНТЫ
Восстановление ОЦК	Нефракционированный гепарин
Нормализация гемодинамики	Низкомолекулярные гепарины
Ранняя мобилизация больного	Ингибиторы X-а фактора
Уменьшение травматичности оперативных вмешательств	Ингибиторы тромбина
Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей	Антагонисты витамина К
Статическая эластическая компрессия нижних конечностей	
Лечебная физкультура	

Российские клинические рекомендации, 2012:

- Всем пациентам...с высокой степенью риска развития ВТЭО ... **следует применять медикаментозную профилактику развития ВТЭО с помощью антикоагулянтов**, если отсутствуют противопоказания к их введению.
- **При выборе антикоагулянта** рекомендуется отдавать предпочтение препаратам, имеющим собственные клинические исследования по оценке их эффективности и безопасности, выполненные у данного контингента больных.

Способы профилактики ВТЭО, назначенные врачами России

Способ профилактики	Число случаев применения (в %)
Медикаментозная профилактика	94,8%
Ранняя активизация	72,5%
Эластическая компрессия н/к	66,3%
Последовательная перемежающаяся пневмокомпрессия	20 (0,5%)

ДАННЫЕ О ЧИСЛЕ ВТЭО ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

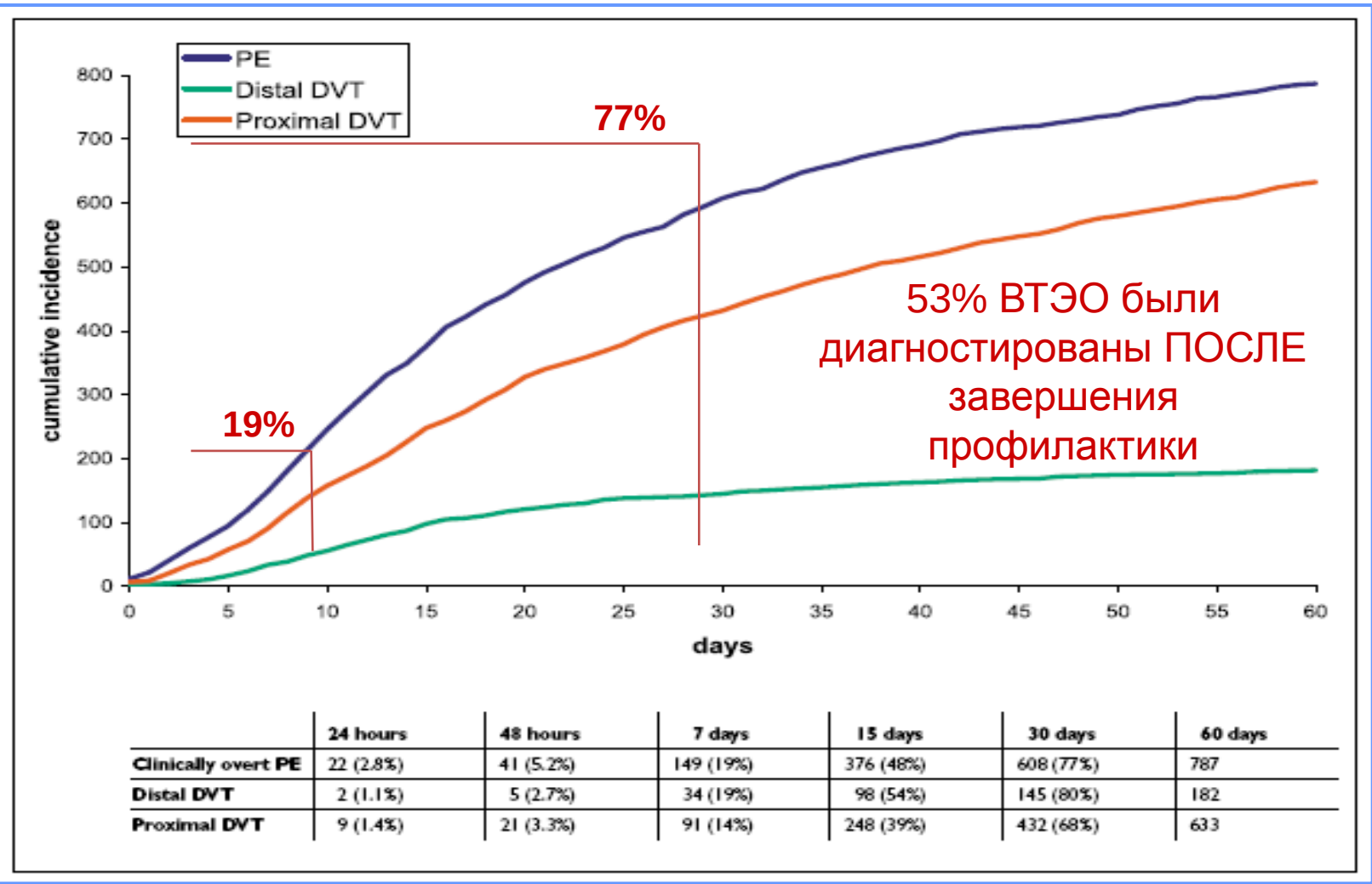
Астана:

1417 ЭТС (87%) и ЭКС (13%) -
ТЭЛА - 1 нелетальная (0,07%)

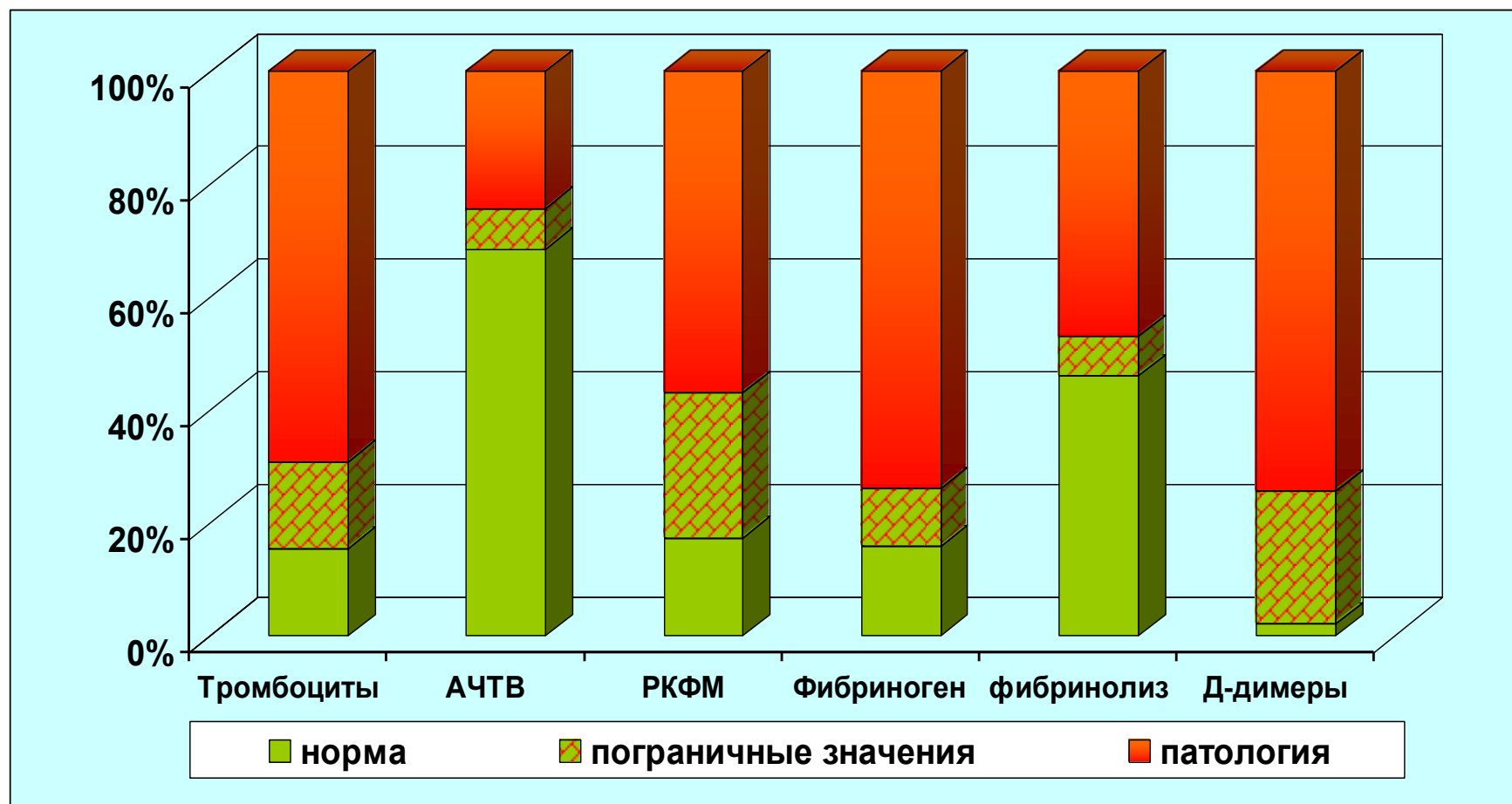
Новосибирск:

3071 операция ЭТС (59,2%) и ЭКС (40,8%)
ТЭЛА – 3 (нелетальная – 2 , летальная - 1) (0,1%)

Сроки диагностики послеоперационных ВТЭО (регистр RIETE)



Отклонения в системе гемостаза у больных через 2 недели после эндопротезирования тазобедренного сустава на фоне введения НМГ



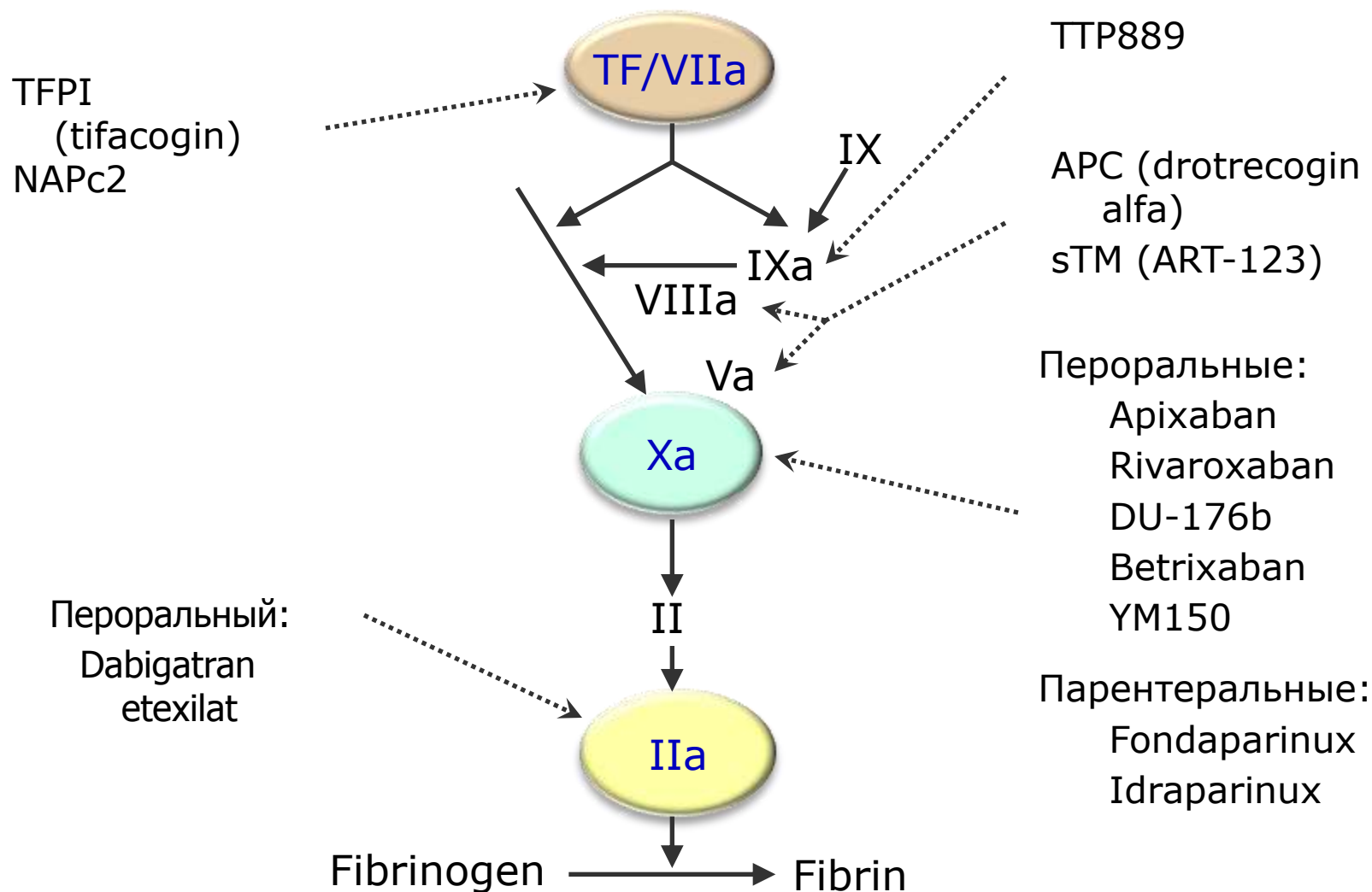
(Бернакевич А.И., 2003) .

Российские клинические рекомендации, 2012

Продолжительность профилактики :

- Общее правило: **профилактика должна продолжаться до восстановления обычного для больного двигательного режима (НЕ МЕНЕЕ 10 ДНЕЙ, обычно до выписки из стационара).** Если двигательный режим остается ограниченным, следует продолжать профилактику в периоде реабилитации
- **Длительность профилактики ВТЭО после эндопротезирования тазобедренного сустава должна составлять не менее 5–6 недель (до полной активизации).** Аналогичная длительность профилактики может быть оправдана и после протезирования коленного сустава, особенно если существуют другие факторы риска ВТЭО, включая долго сохраняющееся ограничение двигательной активности

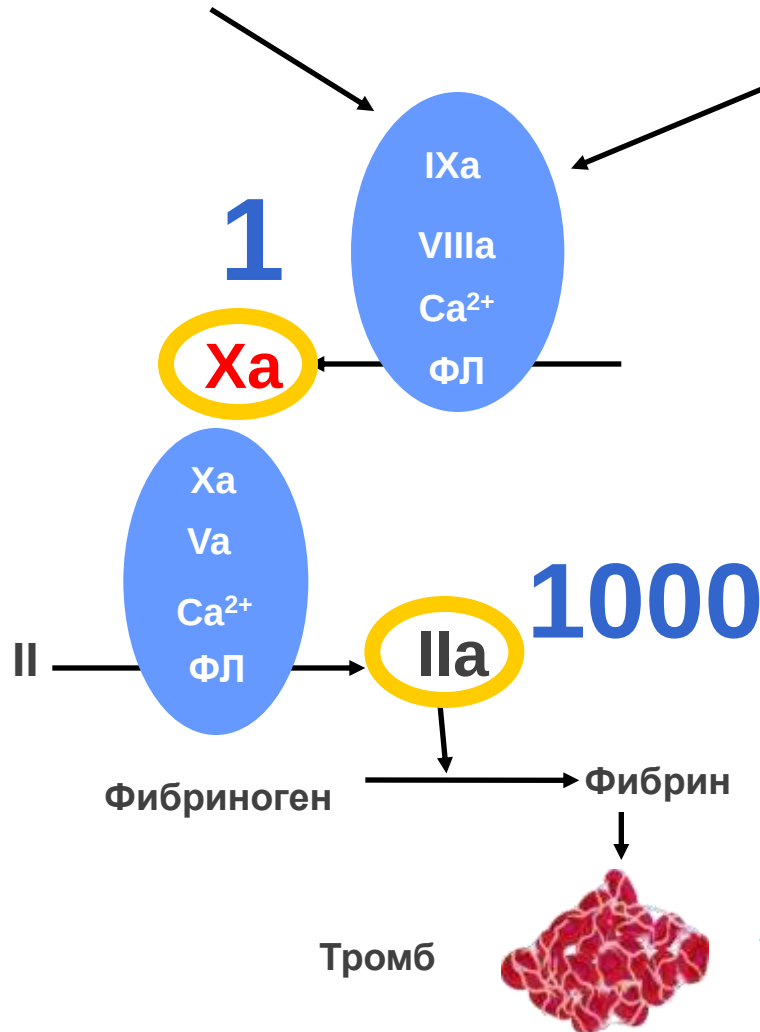
Новые антикоагулянты



ФАКТОР Ха – ЦЕНТРАЛЬНАЯ ФИГУРА КОАГУЛЯЦИОННОГО КАСКАДА¹

Внутренний путь

Внешний путь



**Ингибирование
1-й молекулы
Ха фактора
ингибирует
образование
до 1000 молекул
тромбина²**

1. Rosenberg RD, Aird WC. N Engl J Med 1999;340(20):1555–64.

2. Wessler S, Yin ET. Thrombo Diath Haemorrh 1974;32(1):71–8.

В феврале 2012 года
в России зарегистрирован
новый пероральный антикоагулянт –
селективный ингибитор Ха фактора

АПИКСАБАН

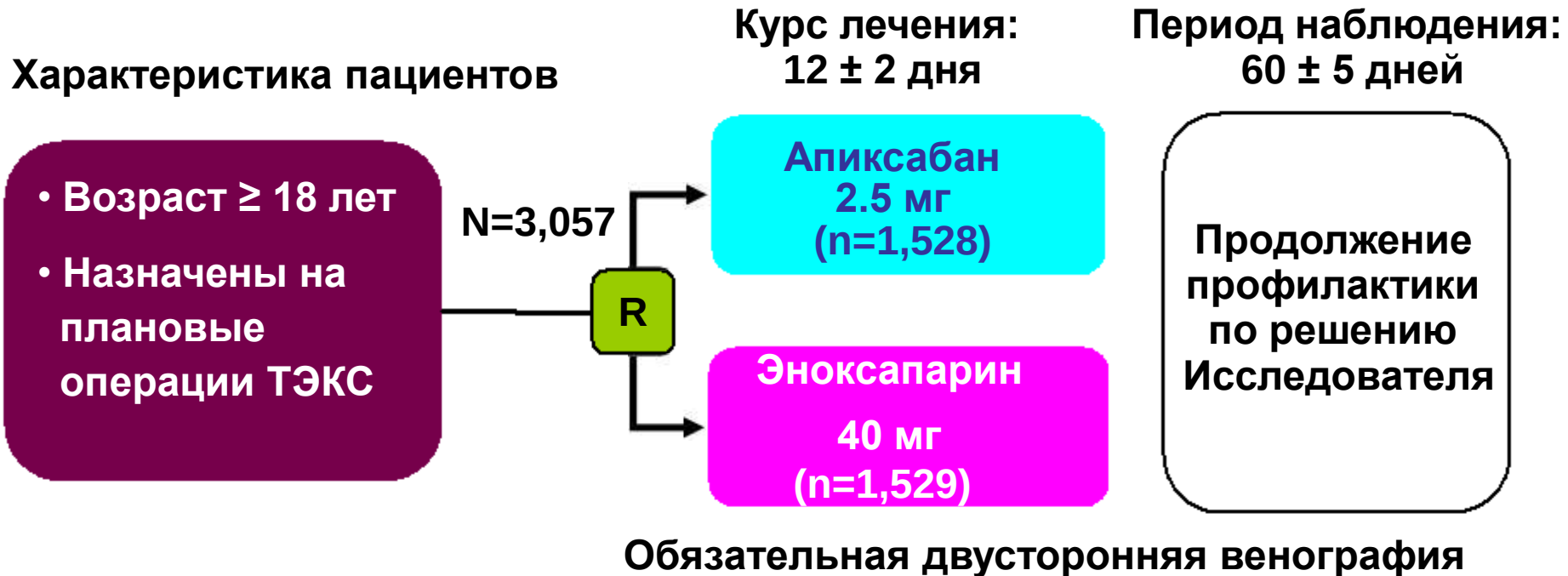
(ЭЛИКВИС)

АПИКСАБАН

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО
ПОСЛЕ ПЛАНОВОГО
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ
ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО
СУСТАВОВ

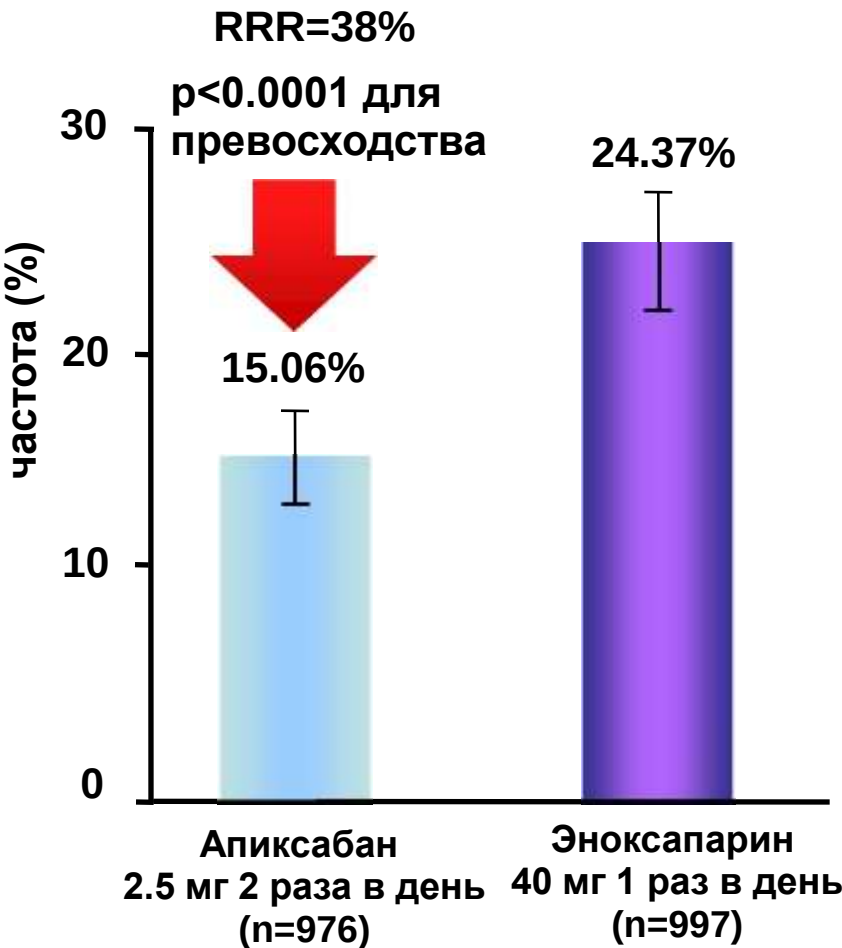
Исследование ADVANCE-2 (ТЭКС)



- Первая подкожная инъекция препарата за 12ч до оперативного вмешательства, затем каждые 24 часа
- Начальный прием перорального исследуемого препарата через 12-24 часа после закрытия операционной раны

Апиксабан продемонстрировал более высокую эффективность профилактики ВТЭО, чем эноксапарин при ТЭКС*

Общая частота ВТЭ/общая летальность *



RR: 0.62
(95% CI: 0.51–0.74)

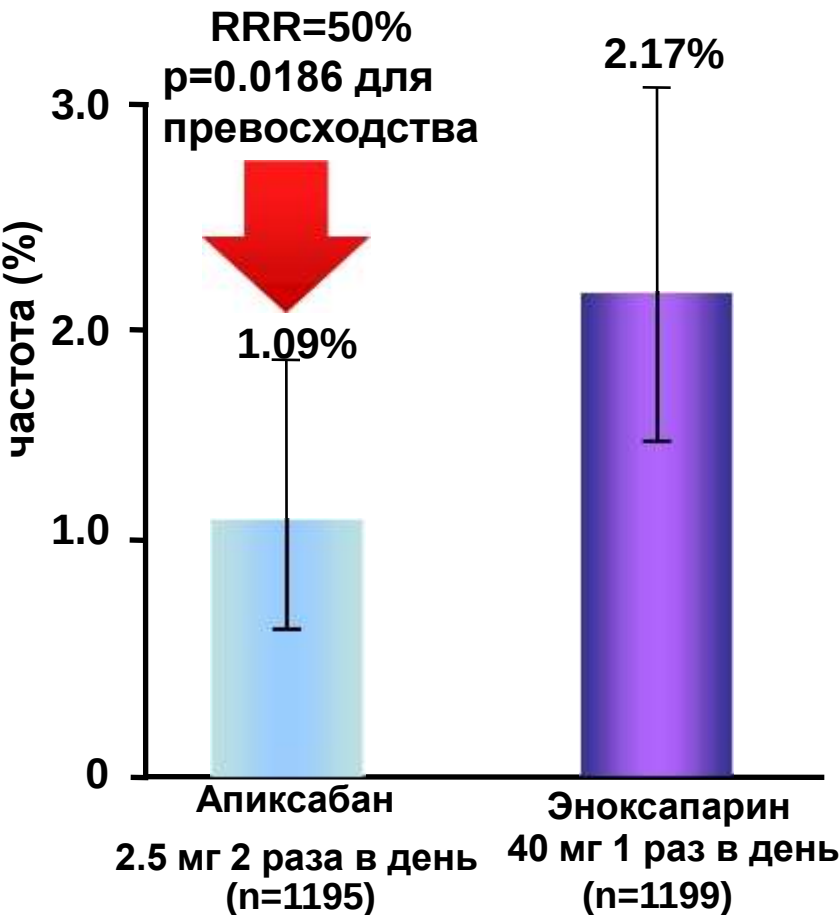
p<0.0001 для
не меньшей
эффективности
и превосходства

RRR – снижение относительного риска
n – число пациентов, включенных в основной
анализ эффективности

*в период лечения

Апиксабан продемонстрировал более высокую эффективность профилактики ВТЭО, чем эноксапарин при ТЭКС*

Тяжелые ВТЭ*

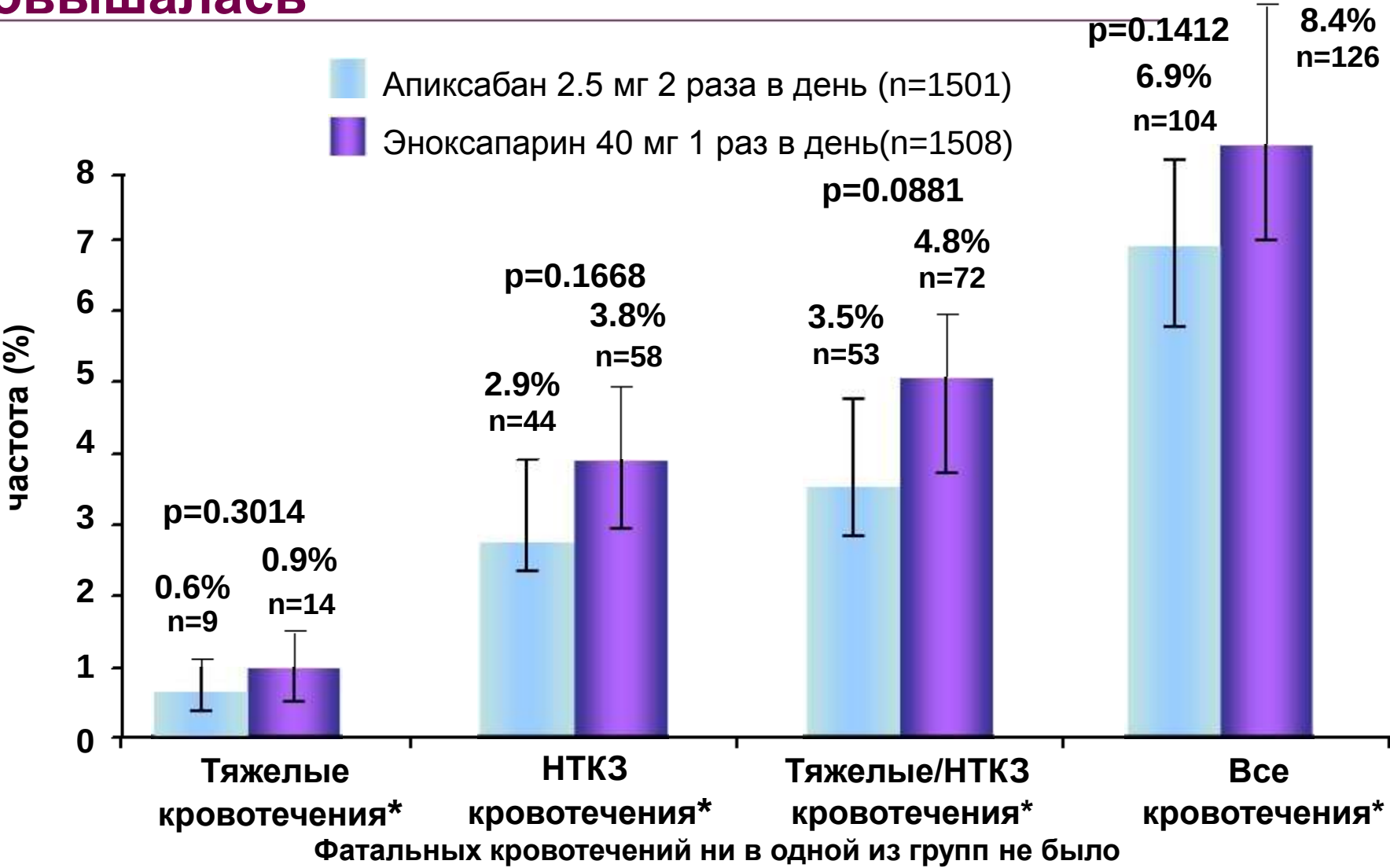


RR: 0.50
(95% CI: 0.26–0.97)
p=0.0186 для превосходства

RRR – снижение относительного риска
n – число пациентов, включенных в основной анализ эффективности

*в период лечения

При применении апиксабана в сравнении с эноксапарином после ТЭКС частота кровотечений не повышалась



Lassen et al. Lancet 2010;375:807-15

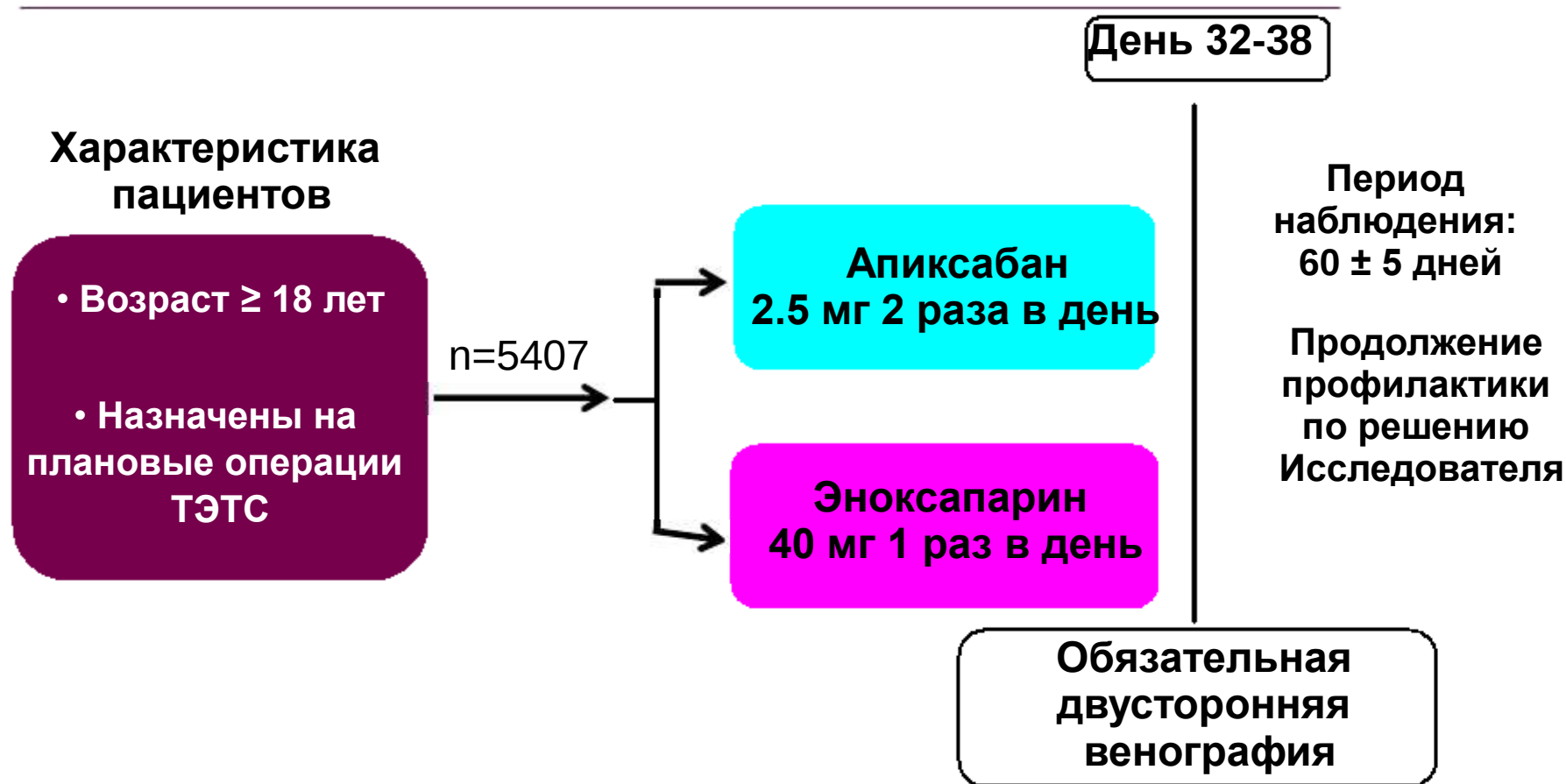
*в период лечения

НТК3– клинически значимые нетяжелые(кровотечения)

Заключение

Апиксабан в дозе 2.5 мг 2 раза в день, назначаемый через 12-24 часа после операции тотального эндопротезирования коленного сустава, представляет удобную (прием внутрь) и более эффективную альтернативу эноксапарину в дозе 40 мг/сут. без повышения риска развития кровотечений

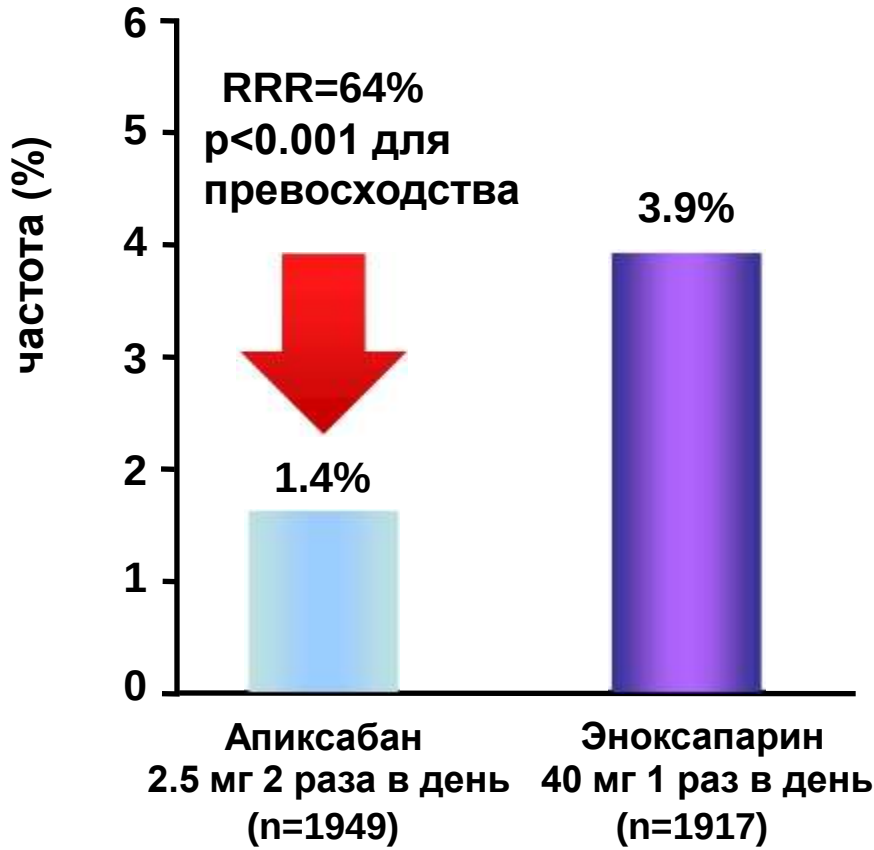
Дизайн исследования ADVANCE-3 (ТЭТС)



- Первая подкожная инъекция исследуемого препарата проводится за 3-12 часов до операции и повторяется через 24 часа
- Начальная доза перорального исследуемого препарата назначается через 12-24 часа после закрытия операционной раны

**Апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день превосходил
эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз в день по эффективности
профилактики ВТЭО**

Общая частота ВТЭ/общая летальность *



**RR: 0.36
(95% CI: 0.22–0.54)
p<0.001 для не меньшей
эффективности
и превосходства**

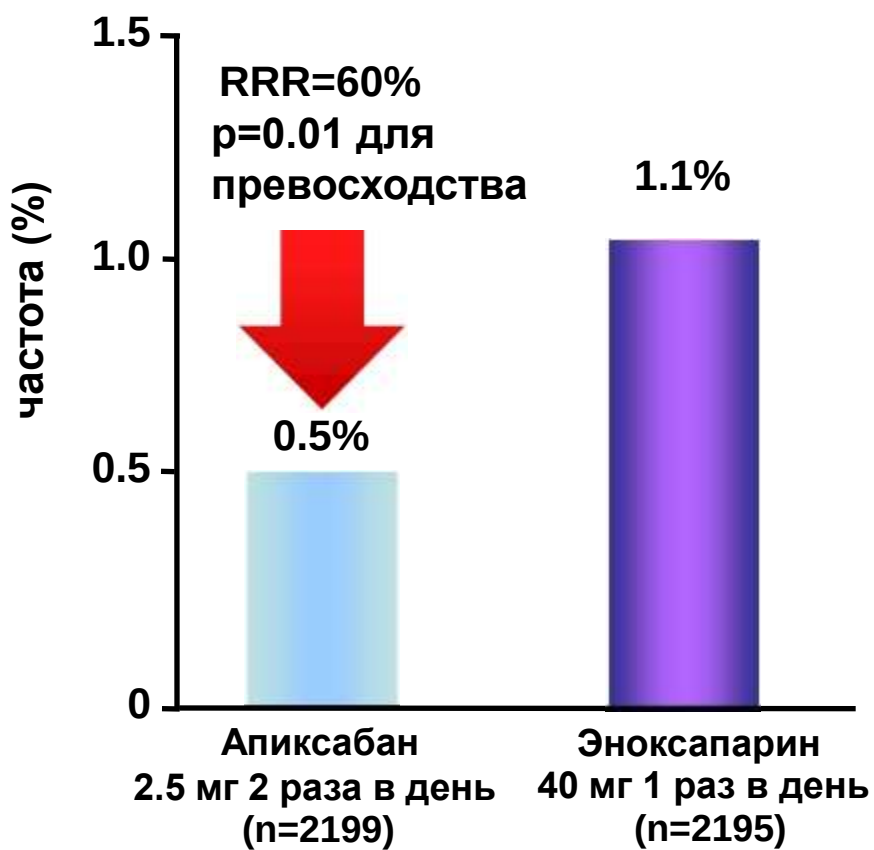
RRR – снижение относительного риска
n – число пациентов, включенных в основной анализ
эффективности

Lassen et al. N Engl J Med 2010;363:2487-98

*в период лечения

Апиксабан в дозе 2,5мг 2 раза в день превосходил
эноксапарин в дозе 40мг 1 раз в день по эффективности
профилактики ВТЭО

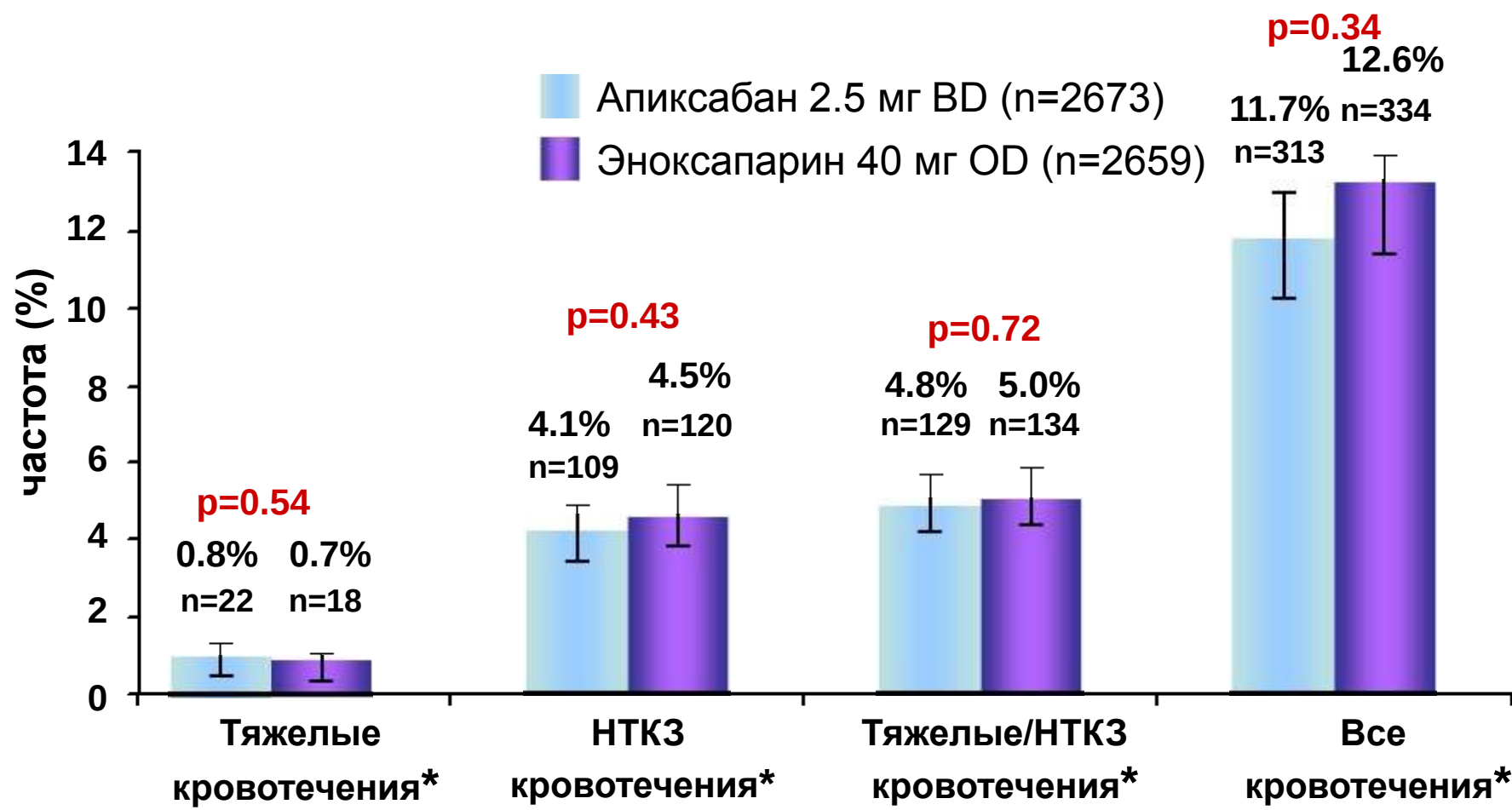
Тяжелые ВТЭ*



RR: 0.40
(95% CI: 0.15–0.80)
p<0.001 для не меньшей
эффективности и p=0.01
для превосходства

*в период лечения

При применении апиксабана в дозе 2.5 мг 2 раза в день в сравнении с эноксапарином в дозе 40 мг 1 раз в день после ТЭТС частота кровотечений не повышалась



Фатальных кровотечений ни в одной из групп не было

НТКЗ— клинически значимые нетяжелые(кровотечения
Lassen et al. N Engl J Med 2010;363:2487-98

*в период лечения

Заключение

Применение апиксабана 2,5мг 2 раза в день после протезирования тазобедренного сустава сопровождалось меньшим числом венозных тромбоэмболий без увеличения числа тяжелых или клинически значимых кровотечений в сравнении с эноксапарином 40мг 1 раз в день при сопоставимом профиле неблагоприятных явлений.

АПИКСАБАН

Способ применения:

По 2.5 мг 2 раза в день внутрь
независимо от приема пищи.

Первый прием препарата -
через 12-24 часа после окончания
оперативного вмешательства;

Апиксабан – противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или к какому-либо из компонентов
- Клинически значимое активное кровотечение
- Заболевания печени, сопровождающиеся коагулопатией клинически значимым риском кровотечения
- Нарушения функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе
- Возраст до 18 лет, беременность, грудное вскармливание

Сравнение свойств антикоагулянтов

	Пероральная форма	Фиксированная доза	Быстрое начало / конец действия	Предсказуемая фармакокинетика	Не требуется рутинного мониторинга	Нет значимого взаимодействия с другими препаратами/пищей	Нет риска развития ГИ-тромбоцитопении	Обратимость действия
Новые пероральные антикоагулянты	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Низкомолекулярные гепарины		✓	✓	✓	✓	✓		✓
Гепарин			✓			✓		✓
Фондапаринукс		✓		✓	✓	✓	✓	
Варфарин	✓						✓	✓

Российские клинические рекомендации, 2012:

«В клинической практике решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО должно основываться прежде всего на его эффективности и безопасности у данного пациента с учетом планируемой продолжительности профилактики, возможности осуществления необходимого лабораторного контроля и данных фармакоэкономики.»

Рекомендации АССР, 2012:

2.1.1. In patients undergoing THA or TKA, we recommend use of one of the following for a minimum of 10 to 14 days rather than no antithrombotic prophylaxis: low-molecular-weight heparin (LMWH), fondaparinux, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, low-dose unfractionated heparin (LDUH), adjusted-dose VKA, aspirin (all Grade 1B) , or an intermittent pneumatic compression device (IPCD) (Grade 1C) .

Рекомендации АССР, 2012:

2.7. In patients undergoing major orthopedic surgery and who decline or are uncooperative with injections or an IPCD, we recommend using **apixaban or dabigatran (alternatively rivaroxaban or adjusted-dose VKA if apixaban or dabigatran are unavailable), rather than alternative forms of prophylaxis (all Grade 1B) .**

КОГДА НАЗНАЧАТЬ НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ?

- Как можно раньше !
- Желательно в стационаре!
- Если они не назначены в стационаре –
**назначить на амбулаторном этапе
лечения**

КОМПЛАЕНТНОСТЬ:

ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА
ПРОДОЛЖИЛИ ПРОФИЛАКТИКУ
С ПОМОЩЬЮ АНТИКОАГУЛЯНТОВ:

В группе НМГ - 12,5%

В группе новых
пероральных антикоагулянтов - 70,8%

**ГРАМОТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
КОМПЛЕКСА МЕР
ПРОФИЛАКТИКИ ВТЭО
ПОЗВОЛЯЕТ ИЗБЕЖАТЬ РАЗВИТИЯ
ТЯЖЁЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!