

**ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии  
имени Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ»**

**Тромбопрофилактика в  
ортопедии и травматологии :  
современные принципы и  
ближайшие перспективы**

**к.м.н. Божкова С.А.**

**Санкт-Петербург, 2010**

- Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и связанная с ним тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) до настоящего времени представляют серьезную проблему современного здравоохранения

# БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ

Тромбоз глубоких вен (%)

ТЭЛА (%)

# ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

Спиритидин

Профилактика

всего

малых

всего

летальных

случаев

ЭПТБС

44-57

18-36

0,9-2,8

0,1-2,0

ЭПКС

41-85

5-22

1,5-10

0,1-1,7

Политравма

40-60

10-20

2-9

1-2

Перелом ШБК

46-60

23-30

3-11

0,3-7,5

# МЕТААНАЛИЗ

# ДАННЫХ ЗА 22 ГОДА



Основная задача  
профилактики ТГВ -  
предупреждение  
фатальных ТЭЛА

# С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

	GLORY <sup>1</sup> (14 875)		FOTO <sup>2</sup> (1080)	
	ЭПТБС	ЭПКС	ЭПТБС	ЭПКС
Общая частота ВТЭ за 3 мес. после операции	1,7%	2,3%	1,3%	2,8%
Время кровотечения (сутки после операции)	1,5	9,7	Не указано	
Летальность	Не указано		0,9%	
Дополнительные факторы, связанные с ВТЭ	ВТЭ в анамнезе, ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>		возраст ≥ 75 лет, иммобилизация до выписки из стационара	

1. Warwick D et al, J Bone Joint Surg Br 2007;89:799-807

2. Samama CM et al, J Thromb Haemost 2007;5:2360-7

# Профилактика ВТЭ

1. Проводить или нет?

2. Когда начинать?

3. Как долго проводить?

4. Что назначать?

?????



# Рекомендации по сроку начала тромбопрофилактики

- В Европе – обычно за 12 ч до вмешательства
- В Америке – через 12-24 ч после операции, чтобы свести к минимуму риск геморрагических осложнений
- В Великобритании - после операции, время зависит от антикоагулянта
- не получено достоверной разницы в эффективности до- или послеоперационного начала профилактики

# Эффективность и безопасность

Частота	Старт НМГ до операции	Старт НМГ после операции
Тромбоз глубоких вен	14,4%	19,2%
Серьезные кровотечения	2,5%	1,4%



Продолжительность  
тромбопрофилактики:  
СКОЛЬКО???

# Обоснование длительности профилактики

Медиана времени до постановки диагноза ТГВ после операции (дней)

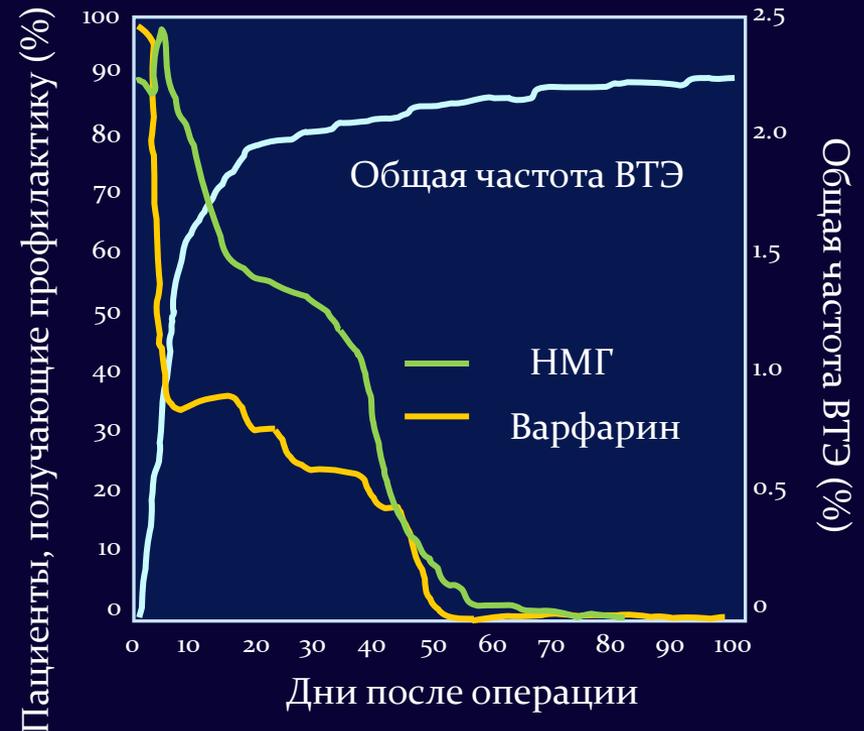
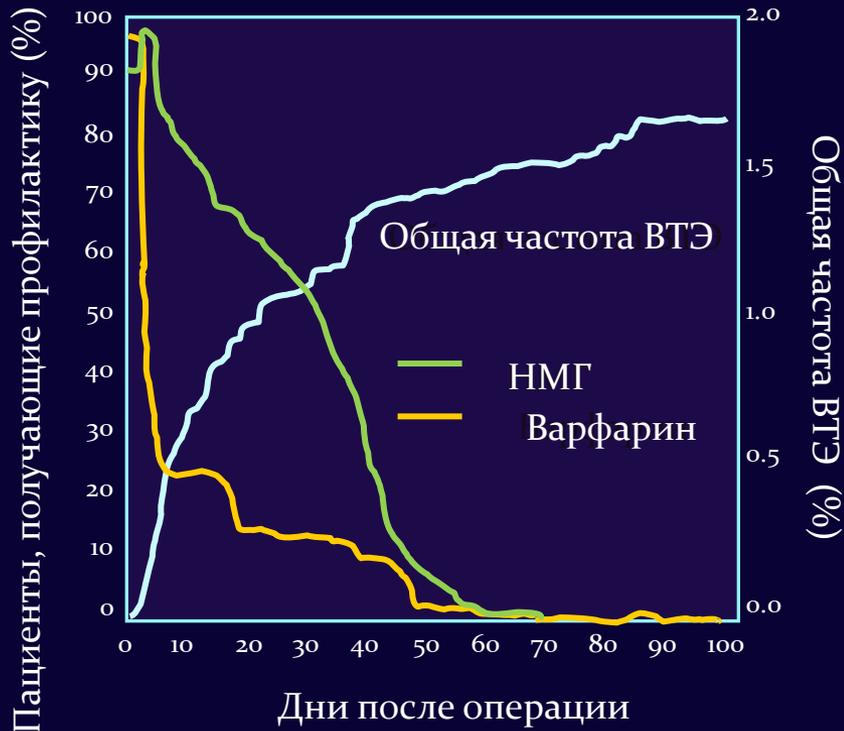


# Профилактика ВТЭ после ЭПТБС или КС – регистр GLORY

Сравнение длительности тромбопрофилактики и общей частоты ВТЭ

**ЭП тазобедренного сустава**

**ЭП коленного сустава**



**Длительность тромбопрофилактики после ЭПТБС и ЭПКС часто гораздо короче, чем период, в течение которого развиваются тромбоэмболические осложнения.**

# Профилактика ВТЭ в ортопедической хирургии – индивидуальная оценка риска и рекомендации



- АССР 2008;
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений, 2010;
- Отраслевой стандарт - ОСТ 91500.11.0007-2003

# Индивидуальная оценка риска ВТЭ – риск оперативного вмешательства

## Низкий риск

- Операции на стопе
- Операции на верхних конечностях
- Удаление металлоконструкций

## Средний риск

- Травма костей нижних конечностей, требующая иммобилизации (гипс)

## Высокий риск

- ЭП ТБС
- ЭП КС
- Перелом шейки БК

# Факторы риска, связанные с особенностями пациента



## Приобретенные:

- Пожилой возраст
- Ожирение
- Оральные контрацептивы
- Заместительная гормональная терапия
- Злокачественные новообразования
- Длительная иммобилизация
- Антифосфолипидный синдром
- ВТЭ в личном анамнезе
- ВТЭ в семейном анамнезе

## Врожденные

- Дефицит антитромбина
- Дефицит протеина С
- Дефицит протеина S
- Мутация гена протромбина

# Частота дополнительных факторов риска ВТЭ у пациентов нуждающихся в ЭПТБС или ЭПКС (РНИИТО им. Р.Р.Вредена) и у хирургических больных Российского реестра ENDORSE



# Рекомендации АССР – система градации



## Сила рекомендаций

- Да  $\Rightarrow$  Класс 1: “мы рекомендуем делать так и ни как иначе”
- Нет  $\Rightarrow$  Класс 2: “мы советуем”

## Качество доказательств

- Научные доказательства высокого качества = А
- Научные доказательства среднего качества = В
- Научные доказательства низкого или очень низкого качества = С

### Класс рекомендаций = 6 возможных классов

- Класс 1А (1А)
- Класс 1В (1В)
- Класс 1С (1С)
- Класс 2А (2А)
- Класс 2В (2В)
- Класс 2С (2С)

# Плановое эндопротезирование тазобедренного сустава



Рекомендуемая рутинная ТП	Не рекомендованы	Высокий риск кровотечений
НМГ	АСПИРИН	ВНП
ФОНДАПАРИНУКС <b>1A</b>	ДЕКСТРАН	ППК <b>1A</b>
АВК (МНО 2–3)	НФГ <b>1A</b>	
	ЭКЧ	
	ВНП	
<b>Французские протоколы не рекомендуют использование АВК</b>		При снижении риска заменить на или добавить фармакологическую ТП
		НМГ
		ФОНДАПАРИНУКС <b>1C</b>
		АВК (МНО 2–3)

ТП = тромбoproфилактика  
 НМГ = низкомолекулярный гепарин  
 АВК = антагонисты витамина К  
 НФГ = нефракционированный гепарин  
 ЭКЧ = эластические компрессионные чулки  
 ВНП = венозная ножная помпа  
 ППК = переменная пневматическая компрессия

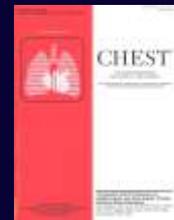
# Плановое эндопротезирование коленного сустава



Рекомендуемая рутинная ТП		Не рекомендованы	Высокий риск кровотечений	
НМГ		АСПИРИН		
ФОНДАПАРИНУКС	<b>1A</b>	НФГ	<b>1A</b>	ППК <b>1A</b>
АВК (МНО 2–3)		ВНП	<b>1B</b>	ВНП <b>1B</b>
Альтернативная ТП		При снижении риска заменить на или добавить фармакологическую ТП		
ППК	<b>1B</b>	НМГ		
		ФОНДАПАРИНУКС <b>1C</b>		
		АВК (МНО 2–3)		

Французские протоколы не рекомендуют использование АВК

# Операции при переломах шейки бедра



## Рекомендуемая рутинная ТП

ФОНДАПАРИНУКС

**1A**

НМГ

АВК (МНО 2–3)

**1B**

НФГ

## При отсроченных операциях при ПШБ

Рекомендуется начать ТП НМГ или НФГ во время подготовки к операции

**1C**

## Не рекомендованы

АСПИРИН

**1A**

## Высокий риск кровотечений

ВНП

ППК

**1A**

При снижении риска заменить на или добавить фармакологическую ТП

НМГ

ФОНДАПАРИНУКС

**1C**

АВК (МНО 2–3)

**Французские протоколы не рекомендуют использование АВК**

# Длительность профилактики



## ЭПТБС

### Рекомендуется

Продлить ТП более 10 дней до 35 дней

**1A**

### Препараты

НМГ

**1A**

АВК

ФОНДАПАРИНУКС

**1C**

## ЭПКС

### Предлагается

Продлить ТП от 10 до 35 дней

**2B**

### Препараты

НМГ

АВК

ФОНДАПАРИНУКС

**1C**

## ОПШБ

### Рекомендуется

Продлить ТП от 10 до 35 дней

**1A**

### Препараты

ФОНДАПАРИНУКС

**1A**

НМГ

**1C**

АВК (МНО 2-3)

# Артроскопия коленного сустава



## Дополнительные факторы риска ВТЭ отсутствуют

---

Предлагается рутинно  
ТП не использовать

**2B**

## Дополнительные факторы риска ВТЭ или осложненная процедура

---

Рекомендуется ТП с  
применением НМГ

**1B**

# Изолированные травмы костей голени



---

Предлагается рутинно ТП не  
использовать

**2A**

# Плановые операции на позвоночнике



## Дополнительные факторы риска ВТЭ отсутствуют

---

Предлагается рутинно ТП не использовать

**2C**

## Дополнительные факторы риска ВТЭ

---

ТП рекомендуется

НФГ

НМГ

ППК

ЭКЧ

**1B**

**2B**

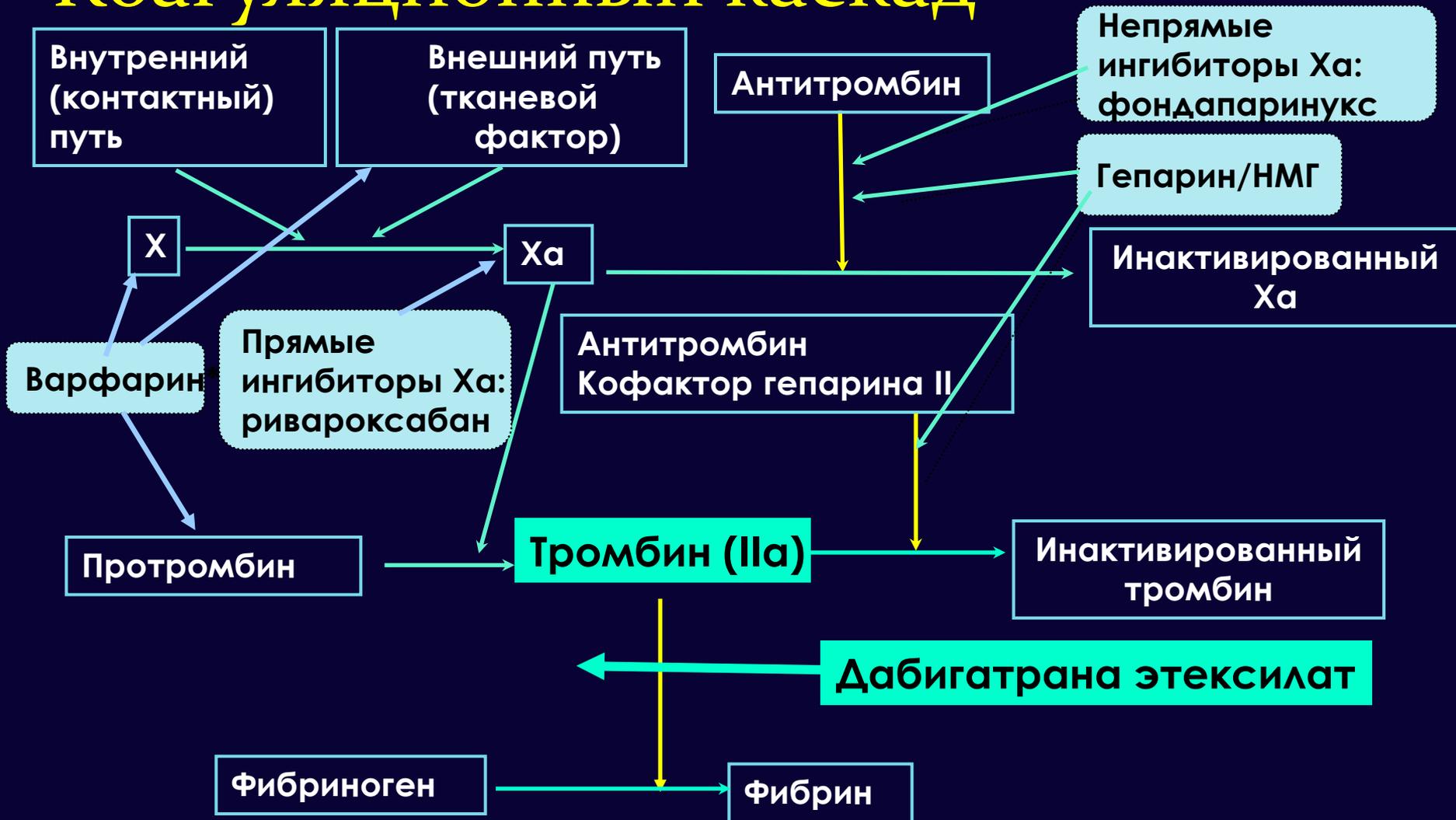
## Множественные факторы риска ВТЭ

---

Предлагается комбинированное применение НФГ или НМГ и ЭКЧ и/или ППК

**2C**

# Коагуляционный каскад



\*Дополнительно варфарин влияет на следующие витамин К-зависимые факторы свертывания крови – фактор VII, фактор IX, протеин C, протеин S

# ПРАДАКСА (дабигатрана этексилат)

## основные характеристики

- капсулы для перорального приема (75 и 110 мг)
- фиксированные дозы:
  - ✓ (2\*110 мг) 1 раз в сутки – стандартная,
  - ✓ (2\*75 мг) 1 раз в сутки – для пациентов с ХПН, пожилых (>75 лет), вес < 40 кг
- нет необходимости титрования дозы и лабораторного контроля,
- прием пищи, лекарственных препаратов, алкоголя не влияет на метаболизм и эффективность
- основной путь выведение через почки (на 85%)
- максимальная концентрация в крови через 2 часа

# Клинические исследования RENOVATE и REMODEL

- **RENOVATE**

- 3494 пациентов

- 28 - 35 дней



- **REMODEL**

- 2076 пациентов

- 6 - 10 дней



- **Эффективность**

Дабигатрана этексилат также эффективен, как и эноксапарин в профилактике ВТО

(Комбинированная первичная конечная точка: ВТО + смертность от всех причин)

- **Безопасность**

Низкий риск больших кровотечений, сравнимый с эноксапарином

(Первичная конечная точка – частота кровотечений)

Хорошая переносимость - со стороны печени и сердечно-сосудистой системы

# Британский национальный институт повышения качества медицинской помощи (NICE 2010)



Анти-коагулянты	Начало после операции через
НМГ	6-12 часов
НФГ	6-12 часов
Фондапаринукс	6 часов
Ривароксабан	6-10 часов
Дабигатран	1-4 часа

# Британский национальный институт повышения качества медицинской помощи (NICE 2010)



- Эндопротезирование коленного сустава
  - 10 - 14 дней
- Эндопротезирование тазобедренного сустава
  - 28 - 35 дней
- Перелом бедренной кости
  - 28 - 35 дней
- Другие ортопедические операции
  - До полной активизации пациента

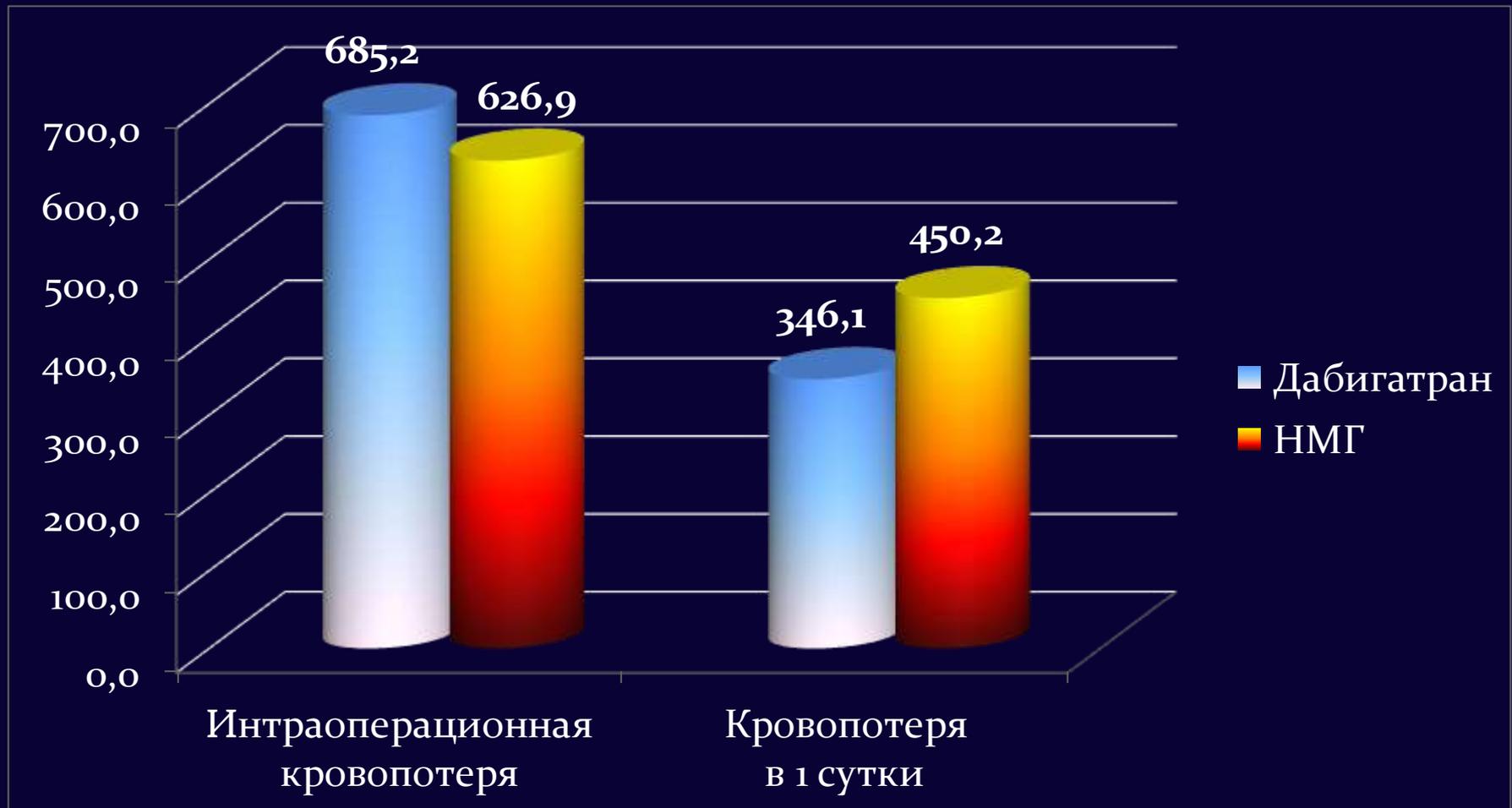
# Первый опыт использования дабигатрана этексилата в РНИИТО им. Р.Р. Вредена

	Дабигатран	НМГ
Количество пациентов	28	54
Средний возраст (лет)	52,0±10,7	53,5±10,9
Перенесенное вмешательство	Эндопротезирование тазобедренного сустава	
Начало тромбопрофилактики	Через 2-4 часа после операции	За 12 часов до операции

# Первый опыт использования дабигатрана этексилата в РНИИТО им. Р.Р. Вредена

Характеристики	Дабигатран	НМГ
Продолжительность	5 нед.	10 сут., с переходом на варфарин до 5 нед.
Изменения АЛТ транзиторного характера	3 случая	4 случая
Эпизоды ВТЭ в течение госпитализации	нет	нет

# Сопоставление кровопотери на фоне применения дабигатрана и НМГ



# Сравнительная характеристика методов фармакологической тромбопрофилактики

Методы	Эффективность	Безопасность	Удобство	Стоимость
АВК (варфарин)	++	+	+++	+
НФГ	++	+	+	++
НМГ	+++	++	++	+++
Фондапаринукс	+++	++	++	++++
Дабигатран	+++	+++	+++	+++
Ривароксабан	+++	+++	+++	++++

Наступает эра новых  
антикоагулянтов,  
активных при пероральном  
применении,  
которые не требуют лабораторного  
контроля, позволяя пациентам  
получать эффективную и  
безопасную профилактику  
ВТЭ в течение необходимого  
времени



# Профилактика ВТЭ

1. Проводить или нет?

Да, значительно  
снижает  
частоту ВТЭ

2. Когда начинать?

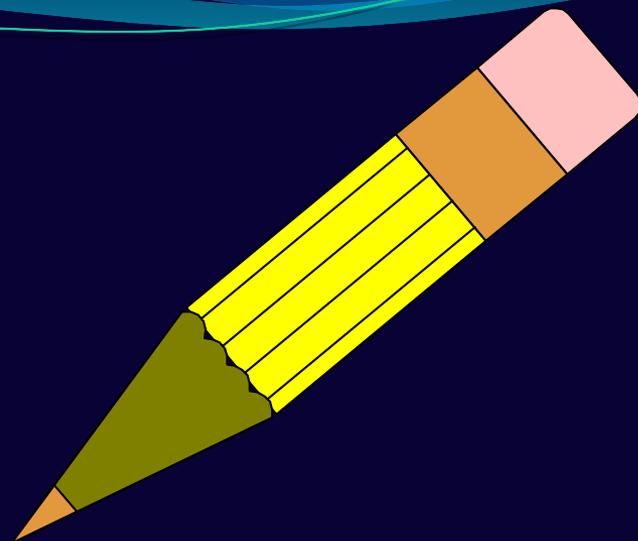
3. Как долго проводить?

4. Что назначать?



# Заключение

- Каждый стационар должен разработать свой протокол профилактики ВТЭ, основанный на национальных рекомендациях.
- Положения протокола должны быть обязательны для исполнения всеми врачами и выполняться неукоснительно



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**