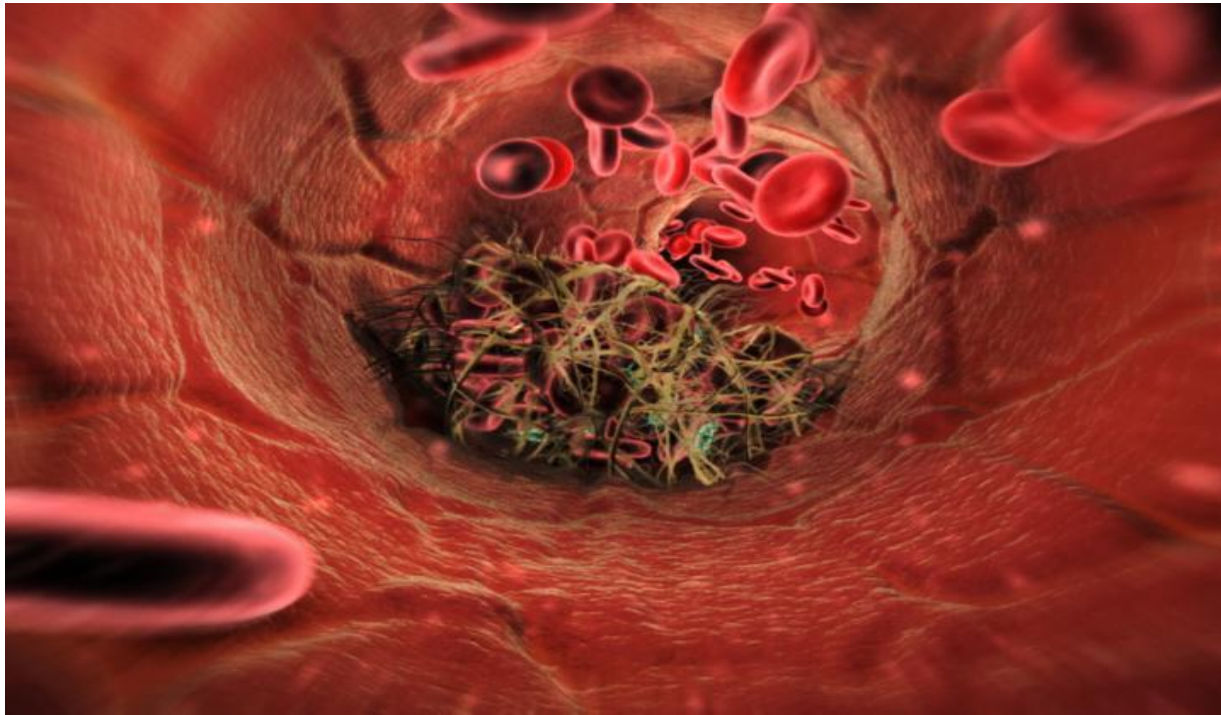


# ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В ТРАВМАТОЛОГИИ, ОРТОПЕДИИ И ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ



Кафедра травматологии и ортопедии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко,  
Проф. Самодай В.Г.

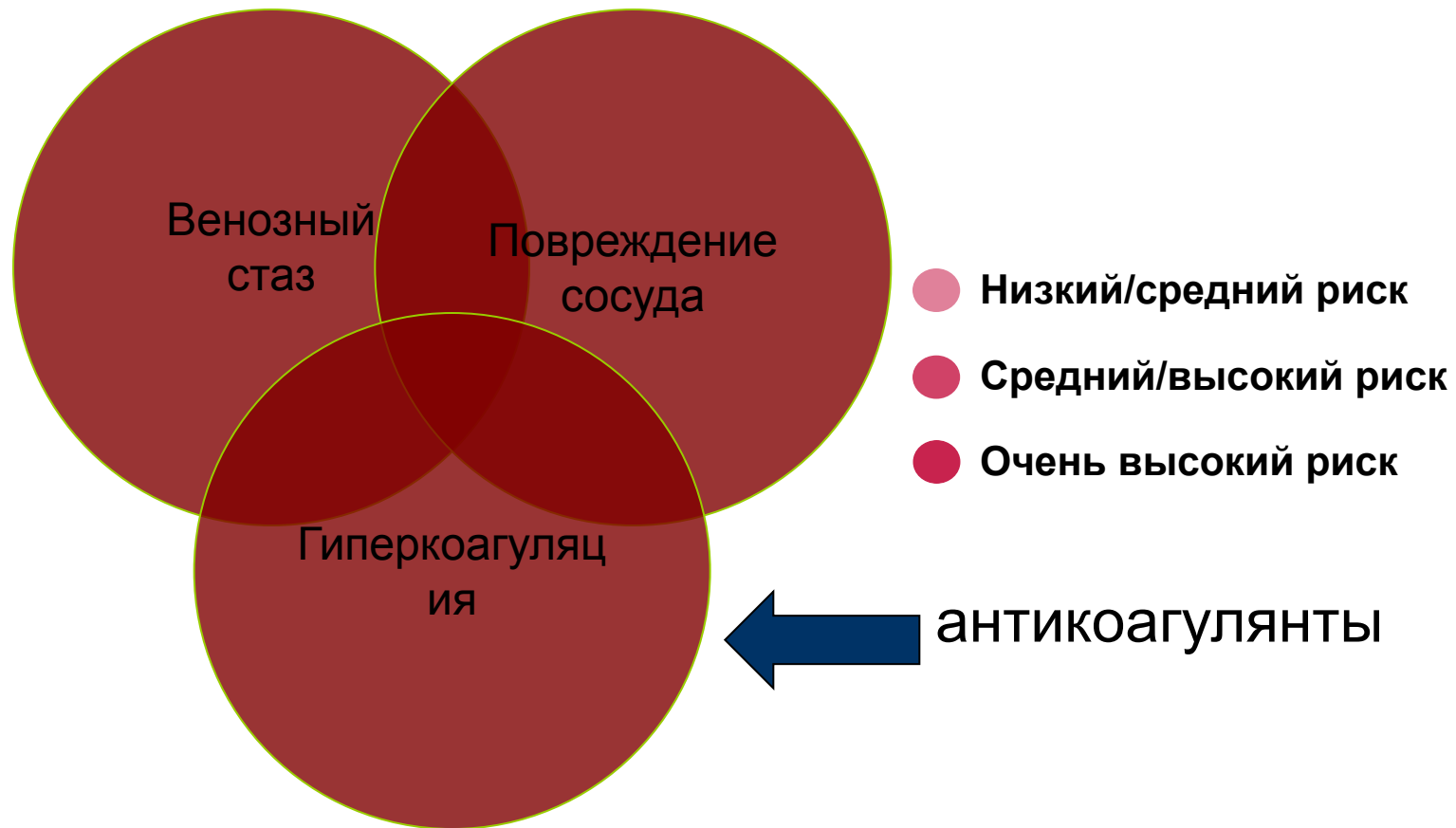
## **Мы можем говорить что угодно:**

- Раньше никакой профилактики венозных тромбозов не производили и жили спокойно и смерть от ТЭЛА случалась достаточно редко.
- Придумали эту профилактику и теперь мы во время и после операции «заливаемся» кровью.
- Проводи или не проводи эту профилактику нет никакой гарантии, что не будет ТГВ или ТЭЛА нет.
- Эта профилактика выгодна фирмам, которые распространяют антикоагулянты, они получают от этого большие деньги.

**ОДНАКО !!!**

# 1. ТРИАДУ ВИРХОВА НИКТО НЕ ОТМЕНЯЛ. ЭТО КЛАССИКА ФИЗИОЛОГИИ ГЕМОСТАЗА.

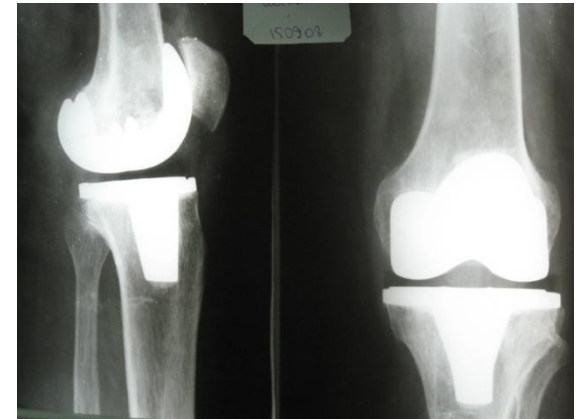
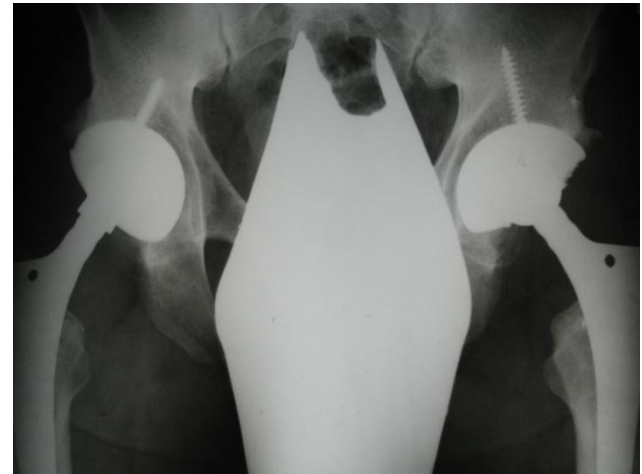
## Триада Virchow



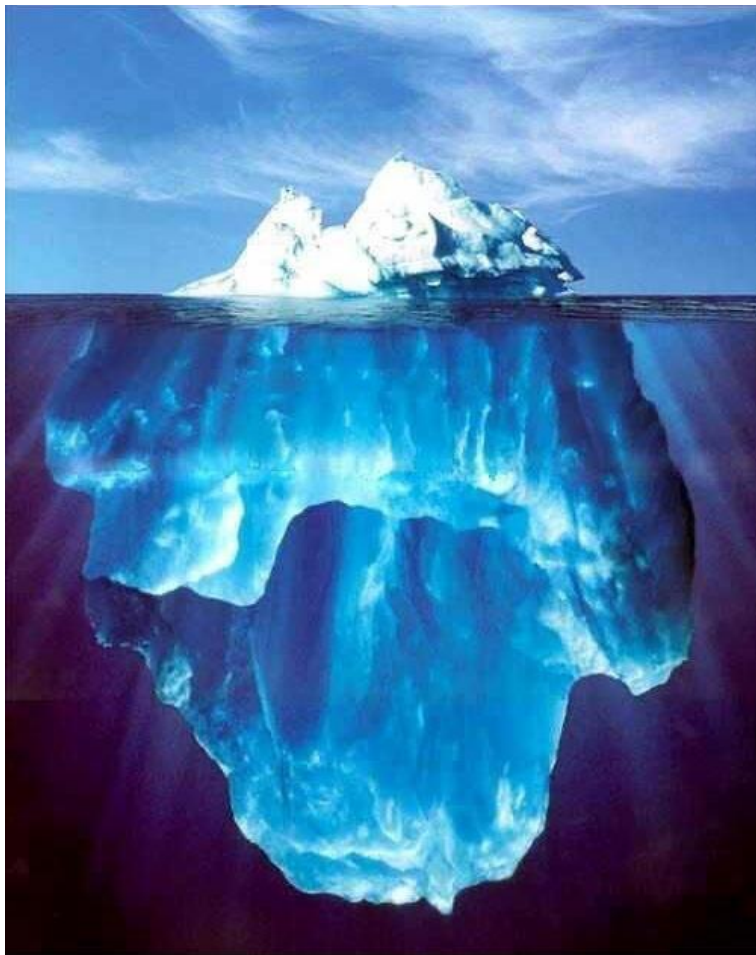
**2. Никто не станет спорить с тем, что за последние годы Энергетика и тяжесть травмы значительно выросли. Это предполагает длительную обездвиженность пострадавшего, а также сложные и тяжелые оперативные вмешательства.**



**3. Никто также не станет спорить с тем, что количество этих сложных и длительных операций в травматологии, ортопедии и комбустиологии возросло в разы. Сейчас рутинной стали те оперативные вмешательства (таз, позвоночник, крупные суставы), которые ранее выполнялись штучно.**



**4. В настоящее время мы имеем в клиниках весьма информативные и точные объективные методы исследования сосудов и, в частности, вен. Находки тромботических масс в магистральных венах нижних конечностей не могут радовать хирургов, но заставляют что-то в этих случаях предпринимать.**



**Симптомная ВТЭ  
(15–60%)**

**Бессимптомная ВТЭ  
(40–85%)- определяется  
венографией в клинических  
исследованиях и при помощи УЗД  
в клинической практике**

1. В настоящее время нет способов, позволяющих определить, у которого из пациентов, подвергающихся ортопедическим операциям, разовьется ТЭЛА.
2. Тромбопрофилактика рекомендуется всем пациентам, подвергающимся обширным хирургическим операциям на нижних конечностях.

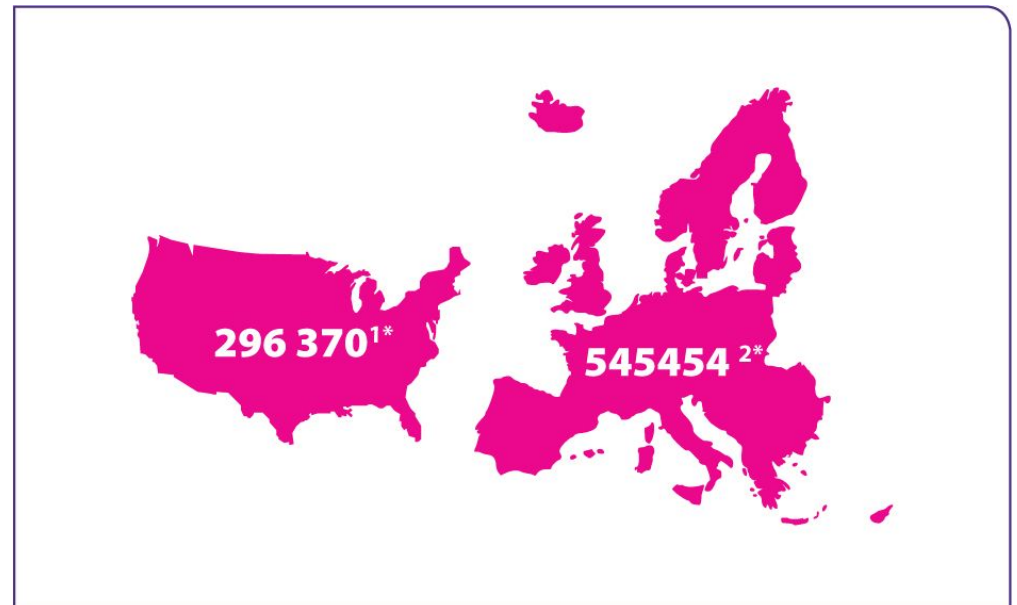
**5. И, наконец, у нас нет оснований не доверять статистическим Данным наших Европейских и Американских коллег, которые педантично, скрупулезно и репрезентативно показали, что:**

**ВТЭ является частой и потенциально фатальной патологией**

**Число смертей вследствие ВТЭ 2 раза превышает суммарное число смертей от**

**ВТЭ - причина 10% от всех смертей в стационаре**

- ВИЧ
- рака молочной железы
- рака простаты
- ДТП<sup>1</sup>



1. Cohen AT, et al. *Thromb Haemost.* 2007;98:756-764.

# Статистика ...



**Ежегодно в мире выполняется до 2 500 000 операций эндопротезирования суставов**



# Статистика ...



- в США ежегодно производится около 800 тыс., а в Европе - около 400 тысяч эндопротезирований тазобедренных суставов

**искусственный тазобедренный сустав устанавливается каждые 1,5 минуты.**

# **Число операций эндопротезирования (2010 г.):**

## **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**



**К 2050 г процент лиц в возрасте свыше 65 лет увеличится с 17,5% до 36,3%, а число 80-летних людей повысится втрое.**

**(US Bureau of the Census, International Data, 2002)**

# Летальность при эндопротезировании крупных суставов

---

**летальность в  
послеоперационном  
периоде у пациентов  
старших возрастных  
групп достигает 12-15%.**



# В отсутствие профилактики тромбоз глубоких вен развиваются более чем у половины пациентов



	Все ТГВ	Проксимал ный ТГВ
ТЭТС	42–57%	18–36%
ТЭКС	41–85%	5–22%

В среднем, частота тромбоза глубоких вен в отсутствие профилактики составляет:  
До 18% после артроскопии и до 50% после больших ортопедических операций

*Данные о частоте ТГВ основываются на обязательном проведении венографии в проспективных клинических исследованиях, проведенных после 1980 года, в которых пациенты не получали никакой профилактики или получали плацебо.*

# Риск развития тромбоэмболических осложнений катастрофически велик



	Все ТЭЛА	ТЭЛА с летальным исходом
ТЭТС	0,9–28 %	0,1–2,0%
ТЭКС	1,5–10 %	0,1–1,7%

Данные о частоте ТЭЛА получены в проспективных исследованиях, в которых могла проводиться профилактика.

Adapted from Geerts et al. Chest 2004;126:338S-400S

# Ежегодно травмируется около 12 % населения России



**В США, Канаде и Европе ежегодно более 5 млн человек получают тяжелую политравму**

Частота применения методов профилактики ВТЭО,  
рекомендованных ACCP,  
по данным исследования ENDORSE

Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patient at Risk of Venous  
(Thrombosis in the Acute Hospital Care Setting)

Вид лечения	Общемировые данные (n=19842)	Российские данные (N=1470)
Протезирование тазобедренного сустава	87,7%	81,3% (NS)
Перелом бедра	82,4%	<b>42,9%</b> (p<0,007)



## Распределение умерших от ТЭЛА по виду травмы в % (n=56)

Переломы проксимального отдела бедра	71,4
Переломы диафиза бедра	7,1
Сочетанная травма	5,3
Переломы голени	3,6
Переломы таза и позвоночника	3,6
Повреждения плечевого сустава	3,6
Переломы ребер	3,6
ЧМТ	1,8

(С.С.Копенкин с соавт,2003)

# ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ВТЭО ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

- Возможно первичное формирование тромба в илио-фemorальном сегменте (первичный проксимальный тромбоз)
- Высокая частота флотации тромба, редкая окклюзия
- Трудности ранней диагностики проксимального неокклюзивного ТГВ по клиническим признакам
- Часто флеботромбоз развивается и на контрлатеральной конечности

Частота применения методов профилактики,  
 рекомендованных АССР,  
 в ортопедии и травматологии  
 (по данным исследования ENDORSE)

Вид применёного лечения или операции	Общемировые данные (n=7248)	Российские данные (n=430)
Протезирование тазобедренного и коленного суставов	87,7%	81,3% (NS)
Остеосинтез бедра	82,4%	42,9% (p<0,007)
Другие ортопедические операции	58,8%	12,1% (p<0,001)
Консервативное лечение повреждений	35,4%	4,9% (p<0,001)

# Венозные тромбозы – распространенная патология с высокой летальностью



# ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ (ВТЭО, ВТЭ)

**Тромбоз поверхностных вен**  
(тромбофлебит) – наличие тромба в  
подкожной вене, обычно  
сопровождающееся клинически  
определяемым воспалением.

**Тромбоз глубоких вен** – наличие тромба в  
глубокой вене, который может вызвать ее  
окклюзию: дистальный, **проксимальный**

**Тромб**: пристеночный, окклюзирующий,  
**флотирующий**

**Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)**

# ТРОМБОЗ НЕ ВИДЕН КЛИНИЦИСТУ:

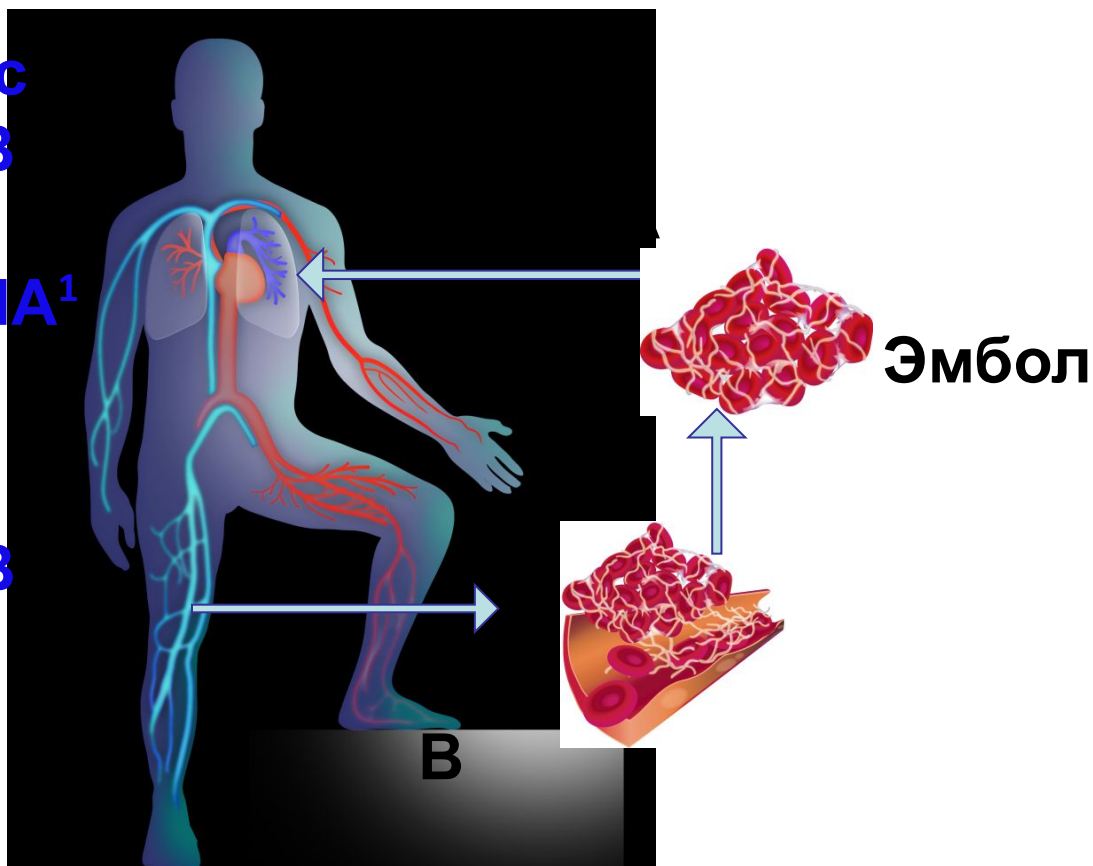
Только у 3 пациентов из 200 с  
тромбозом глубоких вен  
при тяжелой травме  
были выявлены его  
**клинические** проявления!

( Geerts W.H. e.a.,2002 )

# ВТ: связь между ТГВ и ТЭЛА

Около 50% больных с проксимальным ТГВ переносят бессимптомную ТЭЛА<sup>1</sup>

Бессимптомный ТГВ находят у 80% больных с ТЭЛА<sup>2</sup>



1. Pesavento R, et al. *Minerva Cardioangiol* 1997;45(7-8):369–375.

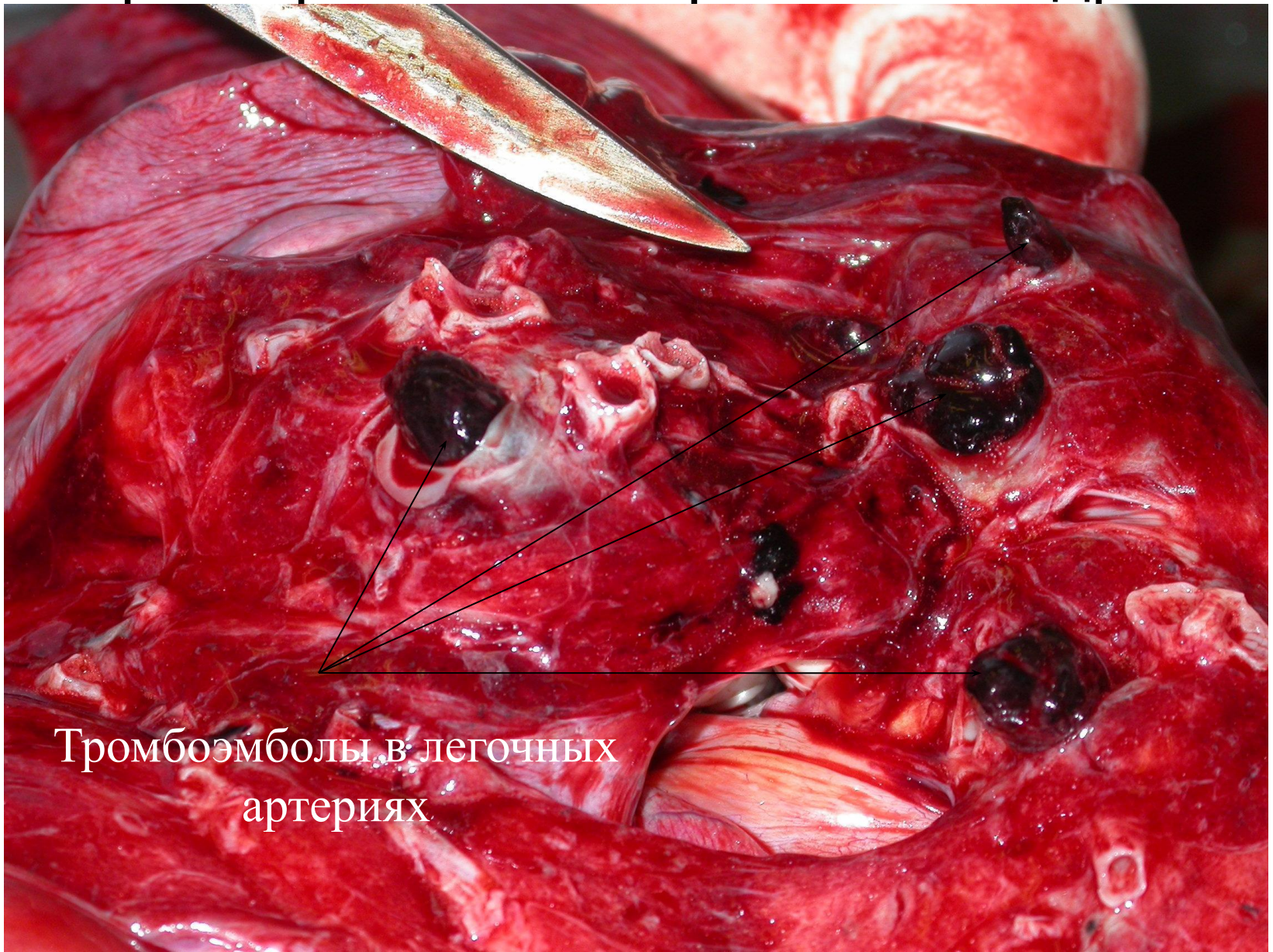
2. Girard P, et al. *Chest* 1999;116(4):903–908.

# Флотирующий тромб в подвздошной вене





# Смертельная ТЭЛА у больной с чрезвертельным переломом бедра



Тромбоэмболы в легочных  
артериях.

# Профилактика ТЭЛА

- С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромботических осложнений в 3-4 раза. Вследствие этого в 8 раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии.

Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0007-2003

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации "Протокол ведения больных. профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах" (утв. приказом Минздрава РФ от 9 июня 2003 г. N 233)

АССОЦИАЦИЯ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ РОССИИ  
АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ

**ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ**

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
УТВЕРЖДЕНЫ НА СОВЕЩАНИИ ЭКСПЕРТОВ 25.06.2011 (Калининград)

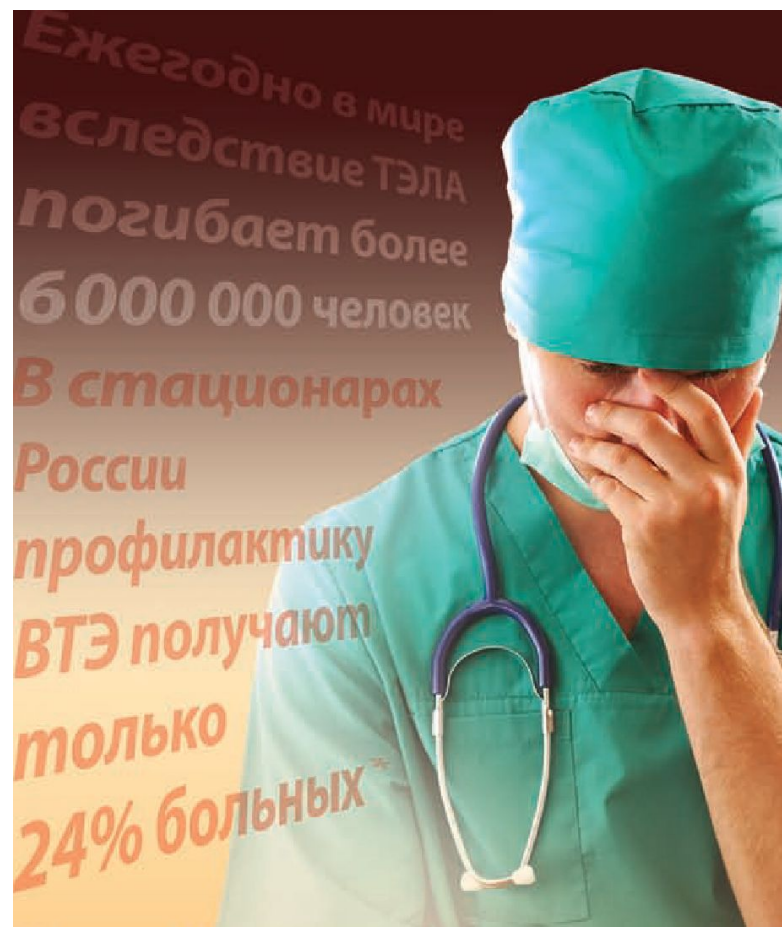
***Руководители проекта:***

академик РАН и РАМН профессор С.П. Миронов,  
академик РАМН профессор А.И. Кириенко,  
профессор А.В. Скороглядов

***Эксперты, участвовавшие в разработке клинических  
рекомендаций:***

Андряшкин В.В. (Москва)  
Ахтямов И.Ф. (Казань)  
Бернакевич А.И. (Москва)  
Голубев Г.Ш. (Ростов-на-Дону)  
Еськин Н.А. (Москва)  
Замятин М.Н. (Москва)  
Копёнкин С.С. (Москва)  
Куропаткин Г.В. (Самара)  
Куклин А.Г. (Иркутск)  
Маланин Д.А. (Волгоград)  
Петрова Н.В. (Новосибирск)  
Пучиньян Д.М. (Саратов)  
Самодай В.Г. (Воронеж)  
Тихилов Р.М. (Санкт-Петербург)

Аржакова Н.И. (Москва)  
Белов М.В. (Ярославль)  
Божкова С.А. (Санкт-Петербург)  
Дианов С.В. (Астрахань)  
Загородний Н.В. (Москва)  
Иванов П.А. (Москва)  
Коробушкин Г.В. (Москва)  
Кузьмин И.И. (Владивосток)  
Лазарев А.Ф. (Москва)  
Панченко Е.П. (Москва)  
Прохоренко В.М. (Новосибирск)  
Резник Л.Б. (Омск)  
Стойко Ю.М. (Москва)  
Явелов И.С. (Москва)



# Каким пациентам нужно проводить профилактику ВТЭО ?

В настоящее время нет способов, позволяющих **достоверно** определить, у кого из пациентов травматолого-ортопедических отделений разовьется ТГВ / ТЭЛА.

**Профилактику ВТЭО проводят всем больным с ограничением подвижности, вызванным заболеванием, травмой или операцией.**

**Средства для проведения профилактики выбирают в зависимости от степени риска развития ВТЭО и опасности кровотечения.**

# Оценка степени риска развития ВТЭО

## Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии

Оценочные критерии	Степень риска развития ВТЭО	Частота ВТЭО при отсутствии профилактики, %
«Малые» операции длительностью не более 60 мин. у пациентов до 40 лет без других факторов риска ВТЭО* Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима	Низкая	Менее 10
«Большие» операции (кроме эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов) у пациентов 40–60 лет без других факторов риска ВТЭО* «Малые» операции у пациентов старше 60 лет «Малые» операции у пациентов 40–60 лет с другими факторами риска ВТЭО (включая наложение жгута/ турникета)* Изолированные переломы голени Повреждения связочного аппарата и сухожилий голени, требующие иммобилизации голеностопного сустава Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела Термоингаляционная травма I–II степени Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA Острая инфекция, воспалительные заболевания толстой кишки или суставов нижних конечностей, требующие постельного режима Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких	Средняя	10–40

# Оценка степени риска развития ВТЭО

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Окончание таблицы 5

Оценочные критерии	Степень риска развития ВТЭО	Частота ВТЭО при отсутствии профилактики, %
<p>Эндопротезирование тазобедренного, коленного суставов                      «Большие» операции у пациентов старше 60 лет                      «Большие» операции у пациентов 40–60 лет, имеющих другие факторы риска ВТЭО*                      Переломы бедра, костей таза                      Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела                      Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела                      Осложнения ожоговой болезни                      Термоингаляционная травма III степени                      Отморожение II–IV степени                      Множественная и сочетанная травма                      Повреждения спинного мозга                      Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями                      Острое нарушение мозгового кровообращения с глубоким парезом или плегией                      Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких                      Сепсис</p>	<p>Высокая</p>	<p>40–80</p>

\* факторы риска перечислены в таблице 4.

для стопы компрессионный трикотаж (эласти-

# Когда начинать профилактику ВТЭО?

- **КАК МОЖНО РАНЬШЕ!**
- С момента поступления **всем больным** с ограничением подвижности, вызванным заболеванием, травмой или оперативным вмешательством, **необходимо проводить комплекс немедикаментозных мероприятий** по профилактике ВТЭО.
- **Больным с высоким риском** развития ВТЭО дополнительно **должны быть назначены медикаментозные средства.**

# 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
<b>Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей</b>	Антагонисты витамина К
Статическая эластическая компрессия нижних конечностей	
Лечебная физкультура	



## СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ВТЭО

Прежде всего, **следует устранить действие факторов, способствующих тромбообразованию**: восстановить объем циркулирующей крови, нормализовать гемодинамику, применить адекватное обезболивание, предупредить развитие инфекционных осложнений.

- **Необходимо стремиться к возможно более ранней мобилизации больного**, восстановлению объема движений в суставах конечностей. При возможности следует стабильно зафиксировать отломки в ранние сроки после перелома.

Применение стабильного функционального остеосинтеза, уменьшение травматичности оперативных вмешательств за счет использования современных технологий закрытого остеосинтеза позволяют сократить время ограничения подвижности пациента.

# Проведение ПППК во время эндопротезирования тазобедренного сустава



# Общие принципы антикоагулянтной профилактики в травматологии и ортопедии

- Антикоагулянты назначают тогда, когда польза от их введения превышает риск развития кровотечения. При высоком риске кровотечения или продолжающемся кровотечении проводить профилактику следует немедикаментозными средствами.
- У травматологических пациентов начинать применение антикоагулянтов целесообразно **по достижении первичного гемостаза** после обследования и выявления возможных противопоказаний (**обычно через 6–36 ч после травмы**).
- В случаях, когда ведение антикоагулянтов вынужденно откладывается, необходимо проведение ультразвукового ангиосканирования для исключения ТГВ.

# КАКИЕ НУЖНЫ АНТИКОАГУЛЯНТЫ?

1. Эффективные
2. Безопасные (низкий риск кровотечений и возможность применения у пожилых пациентов)
3. С быстрым развитием и окончанием эффекта
4. Не требующие рутинного мониторинга антикоагулянтной активности
5. Позволяющие учитывать особенности пациента (пожилой возраст, почечная недостаточность и др.)
6. Простые в применении

**НУЖНЫ АНТИКОАГУЛЯНТЫ РАЗНЫЕ!**

## **В предоперационном периоде и при консервативном лечении**

- Для проведения профилактики в предоперационном периоде следует применять препараты гепарина (НМГ или НФГ). **Препаратами выбора в предоперационном периоде и при консервативном лечении повреждений являются НМГ.**
- В случаях когда применение НМГ невозможно, используют НФГ

## **В предоперационном периоде и при консервативном лечении**

- Из-за медленного появления и прекращения эффекта и недостаточной изученности применение **АВК (варфарин)** с целью профилактики ВТЭО в предоперационном периоде нецелесообразно.
- При консервативном лечении повреждений ОДА, когда существуют показания к длительной профилактике ВТЭО, **возможно применение АВК при условии обеспечения адекватного контроля МНО**

# Общие принципы антикоагулянтной профилактики в травматологии и ортопедии

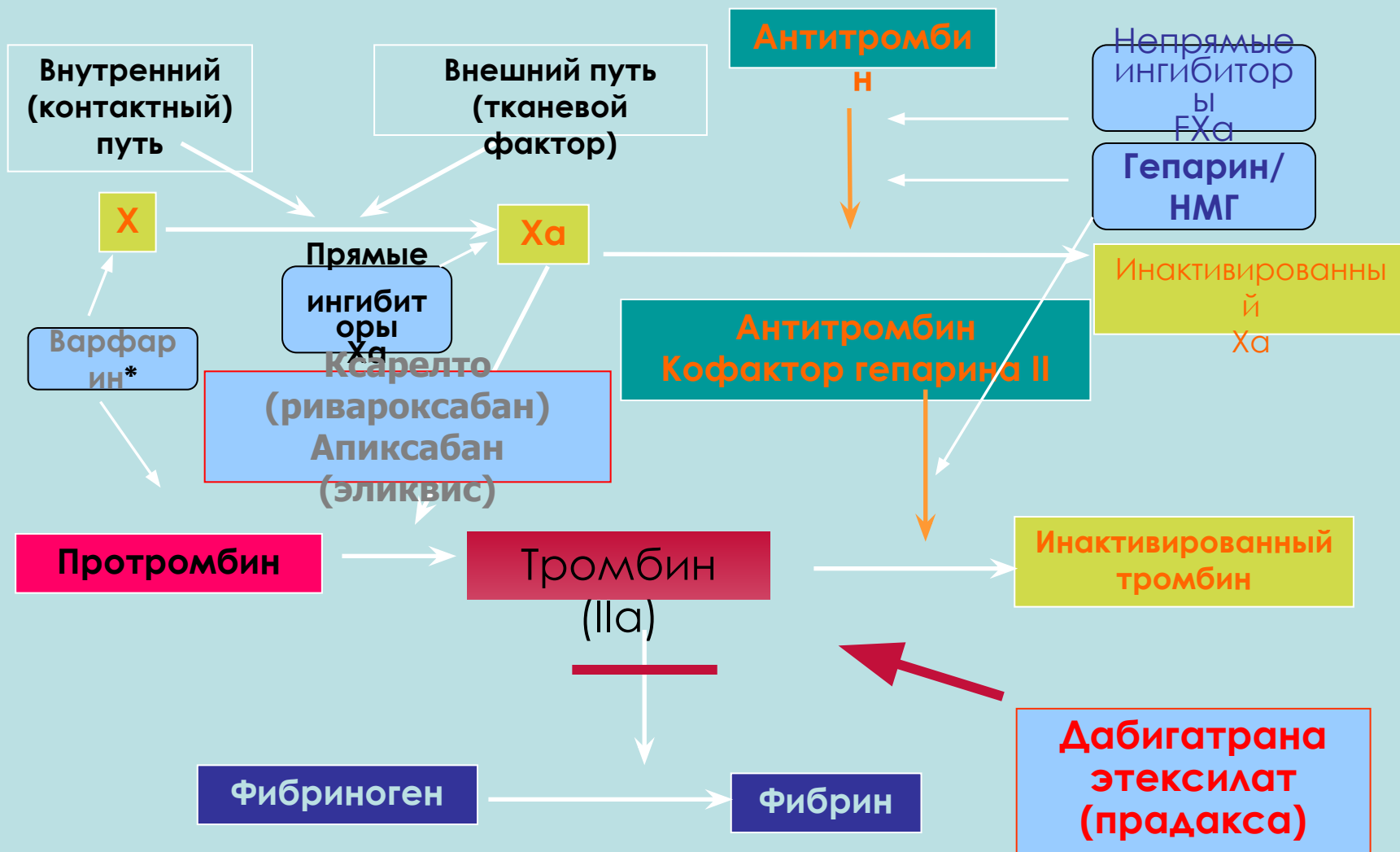
- Если операцию у пациента с травмой планируется выполнить в отсроченном порядке (через несколько суток после повреждения), то **медикаментозную профилактику следует проводить в течение всего предоперационного периода.** При плановых оперативных вмешательствах антикоагулянты назначаются периоперационно (см. раздел 3.4.2).

# При оперативном лечении

- При **плановых** оперативных вмешательствах пред- и после-операционное начало введения антикоагулянтов в настоящее время признаны одинаково приемлемыми. Если выбирается предоперационное начало профилактики, профилактическая доза НМГ должна быть введена, как правило, не позже, чем за 12 часов до вмешательства.
- При выполнении (*плановых*) вмешательств под нейроаксиальной анестезией, необходимо учесть ограничения в применении антикоагулянтов и их назначение согласовать с анестезиологом. В таких случаях, а также при угрозе значительной кровопотери, целесообразнее послеоперационное начало профилактики.
- Для медикаментозной профилактики в **послеоперационном периоде** можно использовать как инъекционные (НМГ, НФГ, фондапаринукс натрия), так и пероральные антикоагулянты.

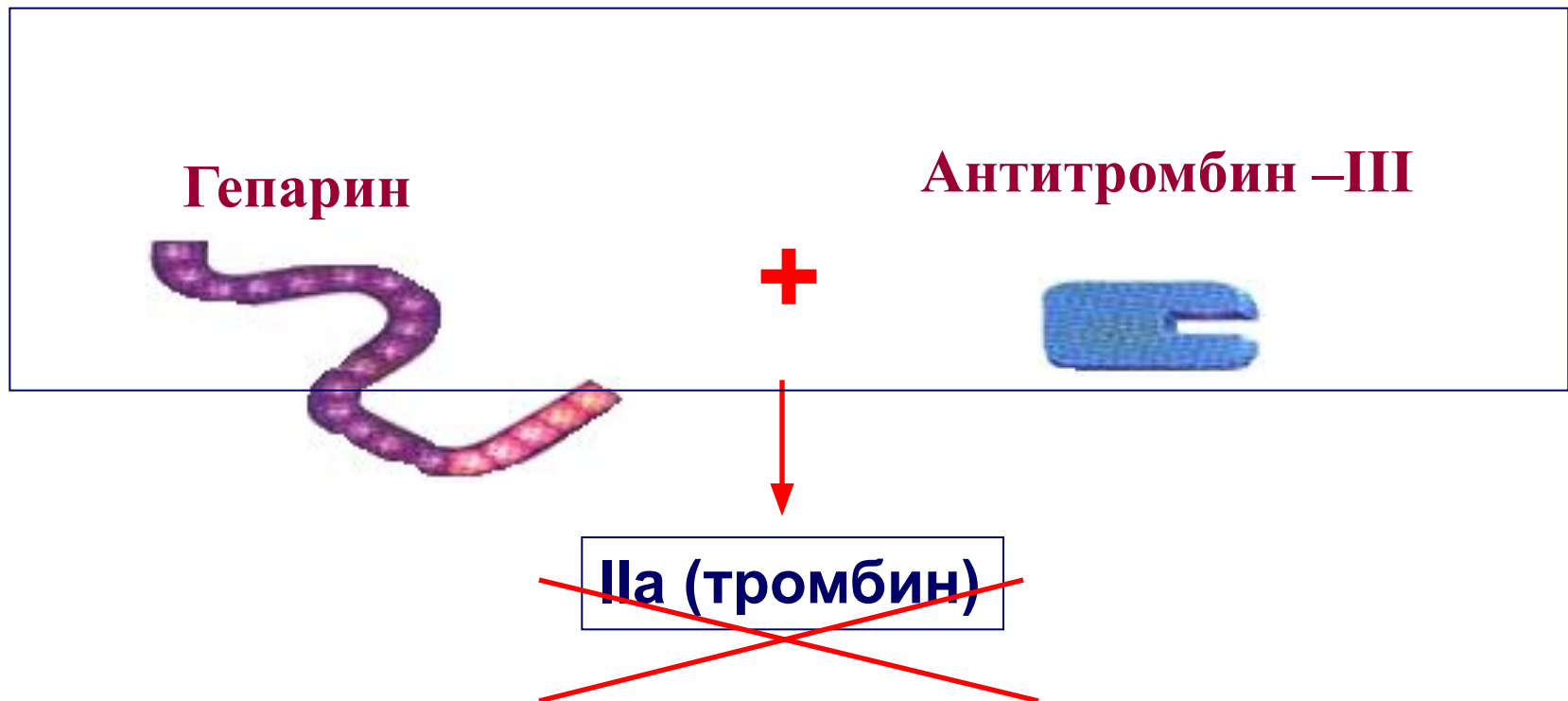


# Коагуляционный каскад

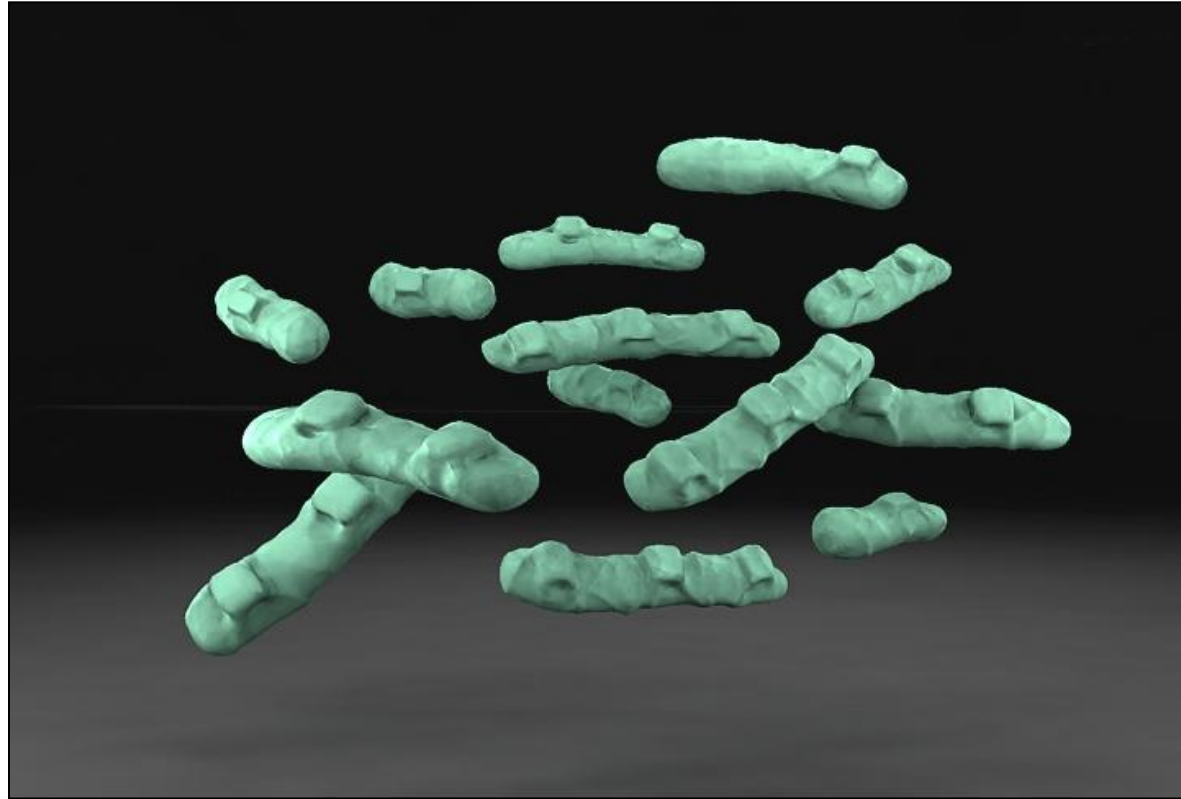


Инактивация тромбина достигается за счет одновременного присоединения к нему и **гепарина** и **антитромбина III**.

**Гепарин** изменяет конформацию **антитромбина III**



# Нефракционированный гепарин



- Гетерогенная структура, длина молекулы 15 000-30 000 дальтон, полисахарид
- Антикоагулянтный эффект не предсказуем и требует мониторинга

# Низкомолекулярные гепарины

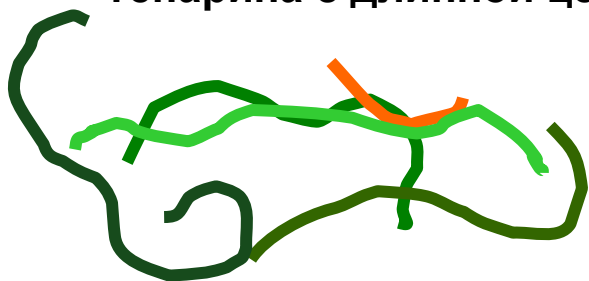


- Длина молекулы примерно 1/3 НФГ
- Более предсказуемый антикоагулянтный эффект
- Мониторинг антикоагулянтного эффекта не нужен

# Механизм действия. НФГ и НМГ.

## Нефракционированные гепарины

Высокий процент гепарина с длинной цепью



Ингибирование FXa

=

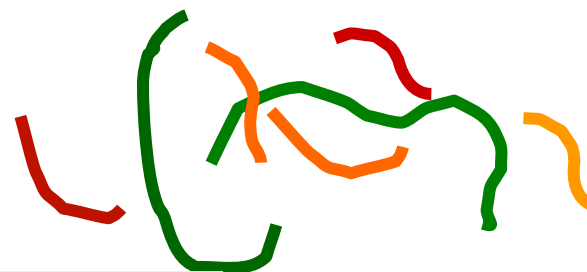
Ингибирование FIIa

Антитромботический эффект

Геморрагический эффект

## Низкомолекулярные гепарины

Высокий процент гепарина с короткой цепью



Ингибирование FXa

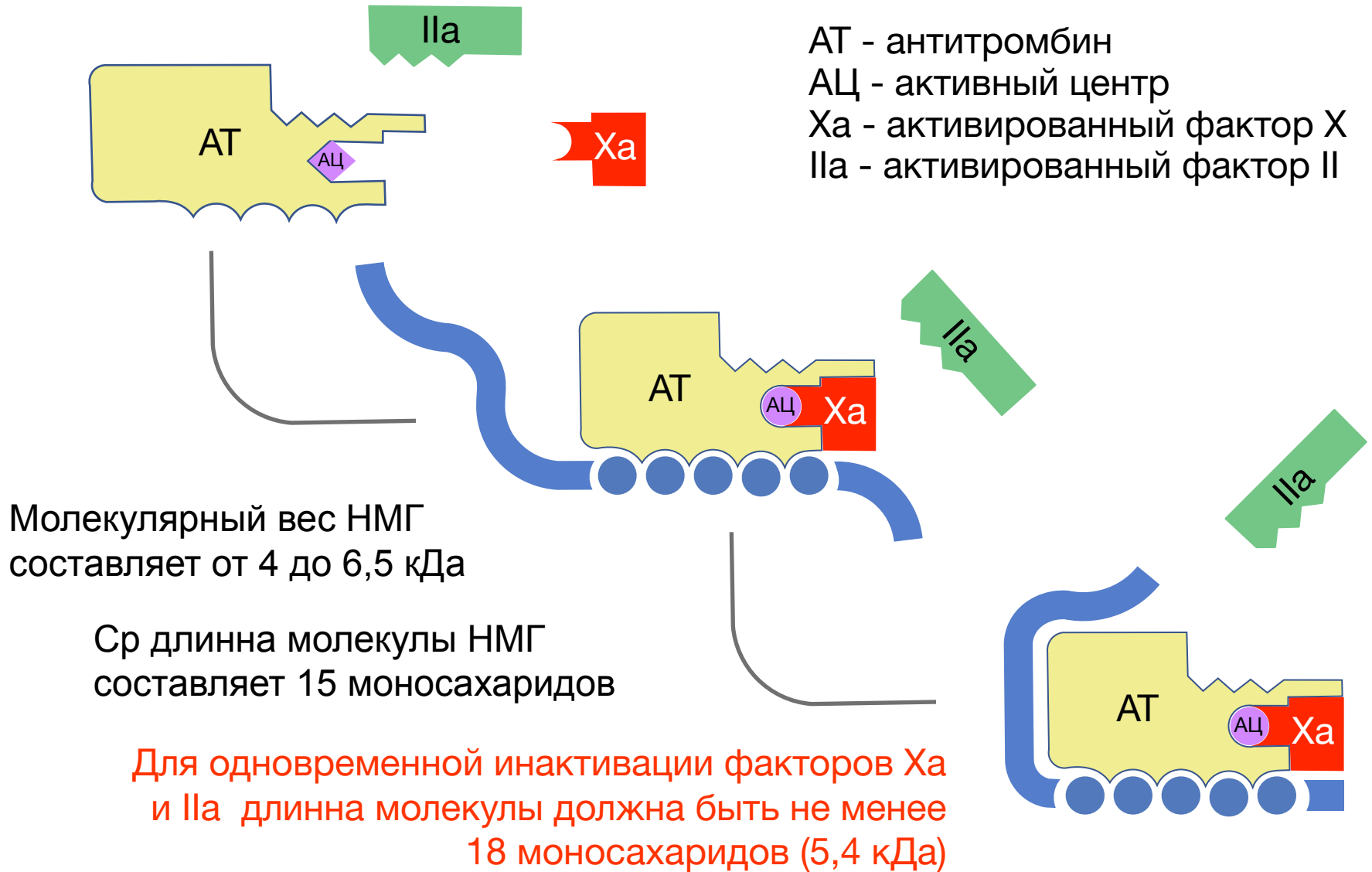
>

Ингибирование FIIa

Улучшенный антитромботический эффект

Снижение геморрагического эффекта

# Механизм действия НМГ





# ФЛЮКСУМ парнапарин натрия

# Показания Флюксума

**Флюксум®**  
парнапарин

Флюксум® – новый оригинальный  
низкомолекулярный гепарин  
с широким спектром показаний

Показания к применению Флюксума	3200 анти-Ха МЕ/0,3 мл	4250 анти-Ха МЕ/0,4 мл	6400 анти-Ха МЕ/0,6 мл
1. Профилактика ТГВ* в общей хирургии и у пациентов с повышенным риском	7 дней		
2. Профилактика ТГВ* в ортопедической хирургии и у пациентов с повышенным риском		10 дней	
3. Лечение ТГВ* (купирование острой фазы)			7-10 дней
4. Лечение ТГВ* (после купирования острой фазы)		10-20 дней <b>или</b>	10-20 дней
5. Лечение острого тромбоза поверхностных вен, варикофлебита	не менее 20 дней <b>или</b>	не менее 20 дней <b>или</b>	не менее 20 дней
6. Лечение посттромботического синдрома и хронической венозной недостаточности	не менее 30 дней <b>или</b>	не менее 30 дней <b>или</b>	не менее 30 дней

\*ТГВ - тромбоз глубоких вен

**В зависимости от тяжести заболевания**



# Открытое сравнительное контролируемое исследование Флюксума и НФГ в лечении ТГВ

Этапы терапии	Группа Флюксума (№40)	Группа НФГ (№40)
1 этап (10 дней)	6400 анти-Ха МЕ	25000 МЕ
2 этап (30 дней)	3200 анти-Ха МЕ	12500 МЕ

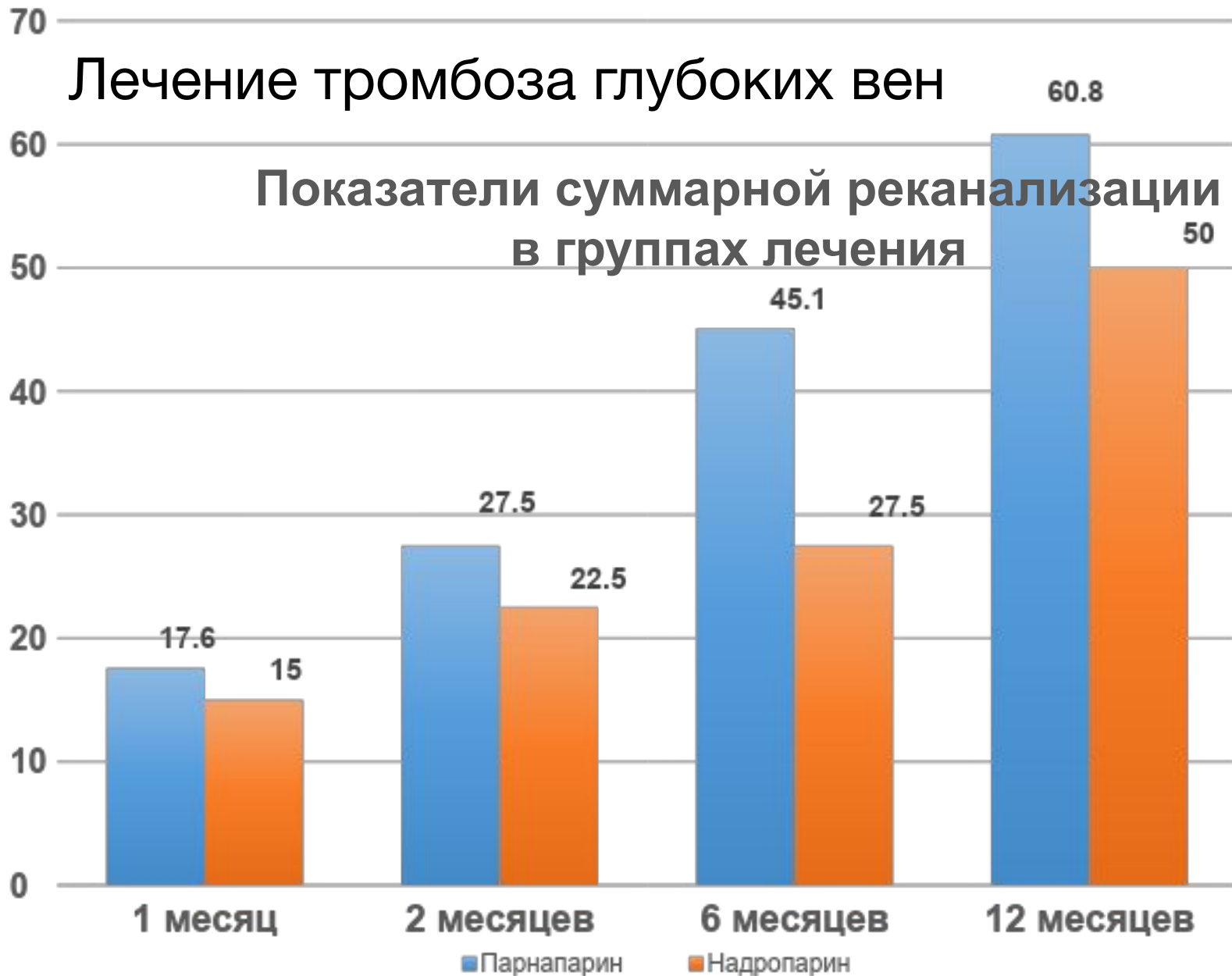
# Распределение максимального венозного оттока через 40 дней терапии



**У пациентов, получающих Флюксум, значительно увеличился максимальный венозный отток за счет улучшения реканализации вен**

# Лечение тромбоза глубоких вен

## Показатели суммарной реканализации в группах лечения



# Преимущества Флюксума

- Высокая эффективность - антикоагуляционный эффект сильнее, чем у Клексана, Фраксипарина и Фрагмина
- Безопасность –меньше риск кровотечений, чем у Фраксипарина и Фрагмина
- Удобство -3 формы выпуска, нет необходимости коррекции дозы у пожилых с нарушенной функцией почек

# Трудности и осложнения при использовании стандартных антикоагулянтов (гепарины)

- ◆ Низкая биодоступность НФГ, непредсказуемый антикоагулянтный эффект (у НМГ – высокая биодоступность)
- ◆ Лечение развившегося на фоне их применения кровотечения (отсутствие антидота для НМГ )
- ◆ Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ)
- ◆ Пациенты с ГИТ имеют высокий риск развития венозных и артериальных тромбозов
- ◆ Наибольший риск развития ГИТ возникает при применении НФГ, снижается при использовании НМГ с минимальной длиной молекулы.

**НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТЫ (дабигатрана  
этексилат-прадакса,  
ривароксабан-ксарелто,  
апиксабан-эликвис)  
СТАНОВЯТСЯ  
ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА  
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВТЭО  
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

# Характеристики новых пероральных антикоагулянтов

Параметр	Ривароксабан	Апиксабан	Дабигатрана этексилат
Ингибирование	Фактор Ха	Фактор Ха	Фактор IIa
Доза в сутки	10 mg 1 раз	2.5 mg 2 раза	220mg / 150mg 1 раз.
Время начала проф-ки	6-10 часов п/о	12-24 часов п/о	1-4 часа п/о(1/2 дозы)
Биодоступность	80-100 %	50-85 %	3,5 – 6,5 %
C <sub>max</sub>	2-4 часов	3-4 часов	2 hrs
Период полувыведения	~ 9	~ 12	~ 16
Ликвидация / метаболизм	1/3 почечный , 2/3 печеночный	1/4 почечный , 3/4 печеночный	80% почечный
Активные метаболиты	нет	нет	нет
мониторинг	не нужен	не нужен	не нужен

# Коагуляционный каскад



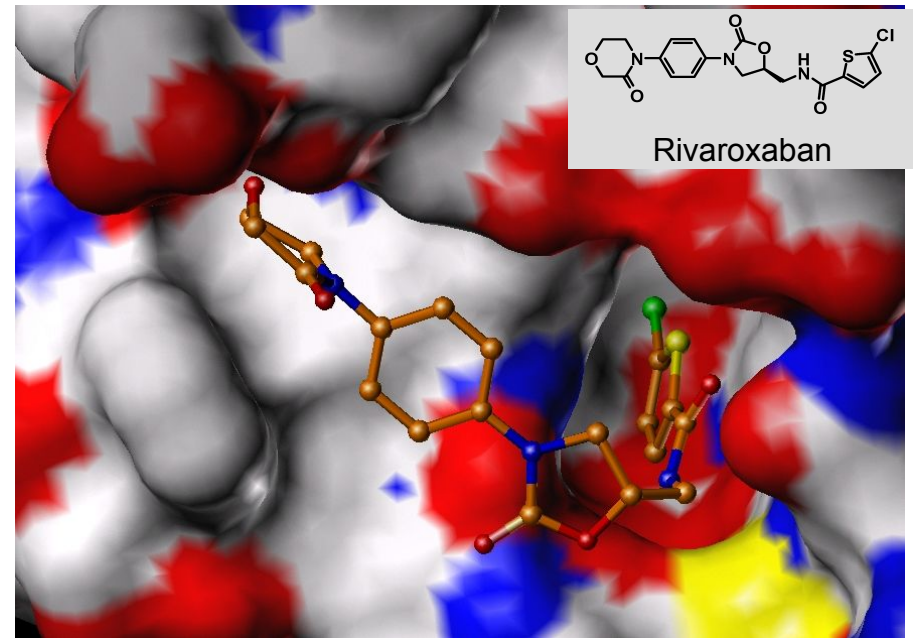


# Почему Ха фактор?

- Воздействие на Ха фактор очень эффективно т.к.
  - Фактор Ха играет ключевую роль в процессе свертывания крови
  - Каждая молекула фактора Ха образует 1000 молекул тромбина, поэтому применение ингибитора Ха фактора предотвращает «тромбиновый взрыв»
- Блокирует образование новых молекул тромбина, сохраняя уже существующие, необходимые для поддержания первичного гемостаза, репарации и других функций
- Ингибирование Ха фактора по сравнению с ингибированием тромбина обеспечивает более широкое терапевтическое окно

# Ксарелто® : селективный, пероральный, прямой ингибитор фактора Ха

- ◆ 1 таблетка 1 раз в день.
- ◆ Высокая биодоступность
- ◆ Предсказуемая фармакокинетика
- ◆ Предсказуемая эффективность (дозозависимый ответ)
- ◆ Быстрое начало действия
- ◆ Фиксированная доза
- ◆ Низкая степень взаимодействия с другими лекарственными препаратами и пищей
- ◆ Не требует мониторинга параметров коагуляции



Ривароксабан присоединяется непосредственно к активной части молекулы фактора Ха ( $K_i$  0.4 nM)

## **Очень важно:**

- 1. Одна молекула Ха фактора активирует 1000 молекул тромбина, что дает возможность небольшой дозой препарата достичь значимого терапевтического эффекта.**
- 2. Препарат не связывает тромбин, что позволяет Продолжать нормальные физиологические процессы коагуляции.**
- 3. Свободный тромбин подвергается при этом (воздействие через Ха фактор) обратимой инактивации (как бы отправляется на «склад» до востребования).**

# Способ применения Ксарелто®

	ЭТС	ЭКС
Дозировка Ксарелто®	1 таб (10мг) 1 раз в сутки	1 таб (10мг) 1 раз в сутки
Начало терапии	6-10 часов после операции	6-10 часов после операции
Продолжительность терапии	35 суток	14 суток

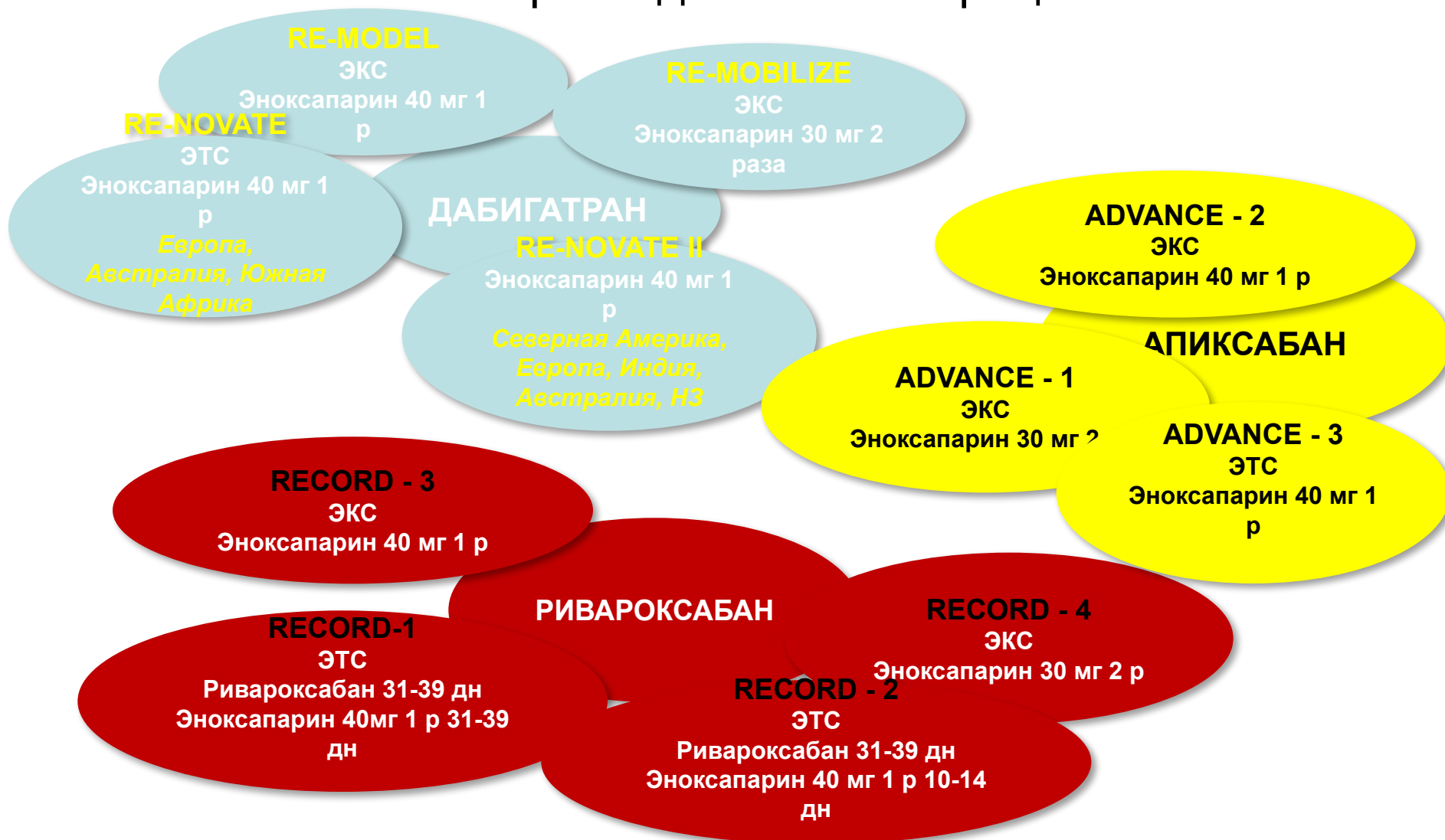
- ◆ Единая доза для все пациентов: не требуется коррекция в зависимости от пола, возраста, веса и этнической принадлежности пациента
- ◆ В период лечения Ксарелто® проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется.

# Фармакоэкономический анализ применения Ксарелто® при ЭКС

	Ксарелто	Эноксапарин
Дозировка	1 таб (10мг) 1 раз в сутки	40 мг в сутки
Продолжительность терапии	14 суток	14 суток

Применение Ксарелто® экономичнее на **7734 рублей** в расчете на одного пациента  
Количество осложнений меньше на **92 больных из 1 000**

# Клинические исследования НОАК по профилактике ВТЭО после ортопедических операций



# Объединенный анализ рандомизированных клинических исследований

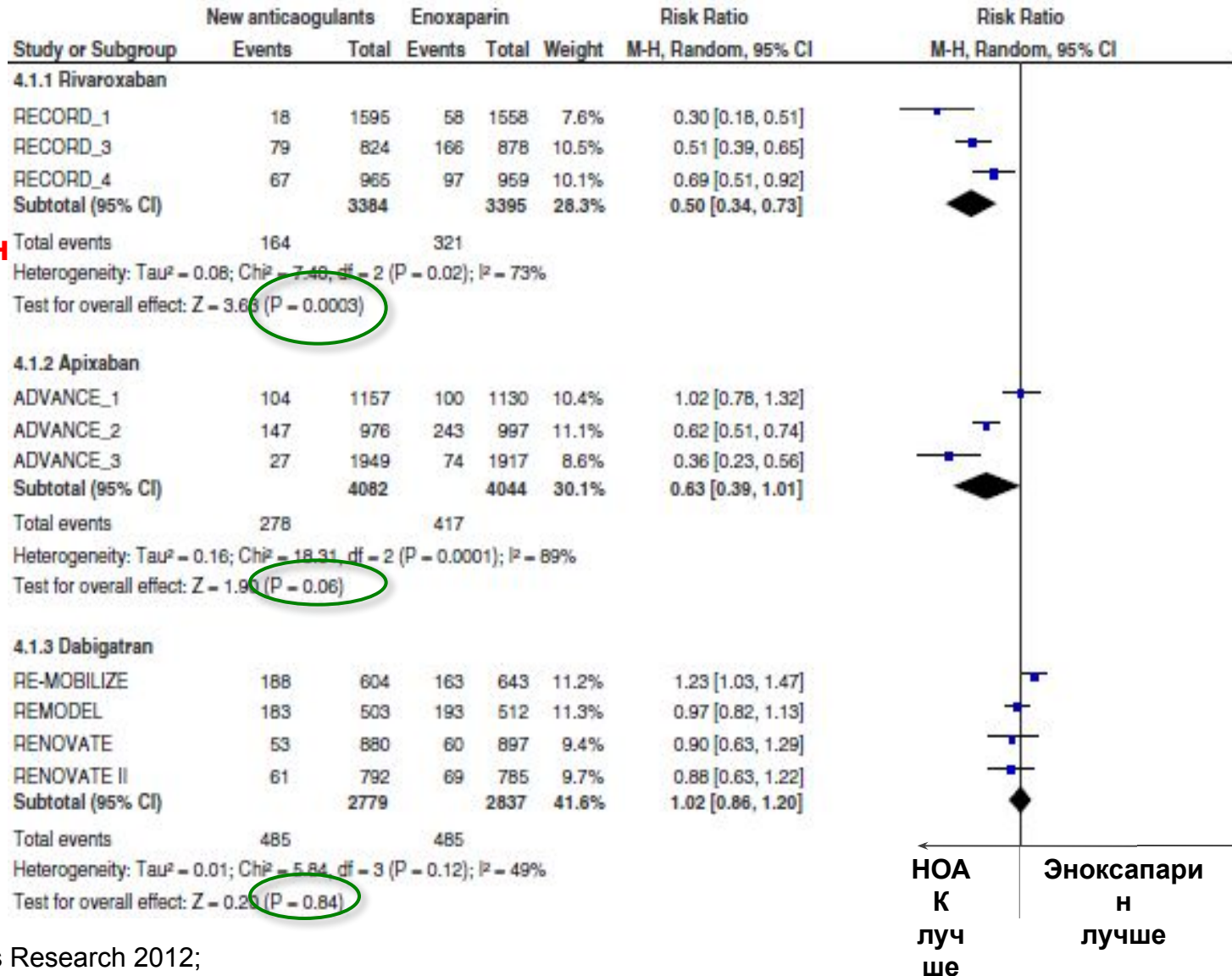
## НОАК в ортопедии Jose Nieto

**Все ВТЭО  
+ смертность  
от всех причин:**

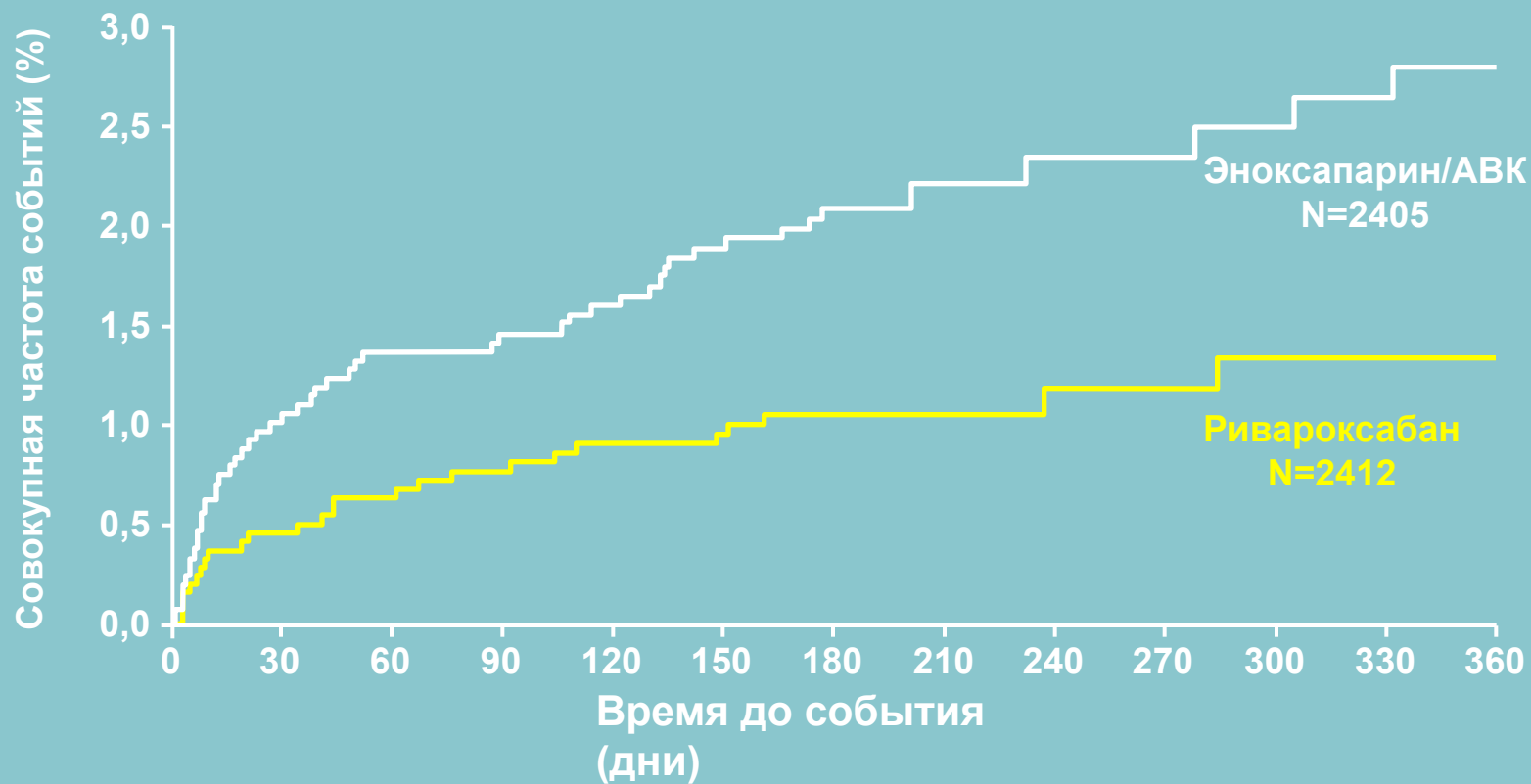
**Ривароксабан –  
Более эффективен  
чем эноксапарин**

**Апиксабан –  
эффективен,  
как эноксапарин**

**Дабигатран –  
эффективен,  
как эноксапарин**



В исследовании EINSTEIN PE применение ривароксабана приводило к статистически значимому меньшему количеству больших кровотечений по сравнению с НМГ/АВК



Количество пациентов, подвергающихся риску

Ривароксабан	2412	2281	2248	2156	2091	2063	1317	761	735	700	669	659	350
Эноксапарин/АВК	2405	2270	2224	2116	2063	2036	1176	746	719	680	658	642	278

Популяция оценки безопасности



# КОМПЛАЕНТНОСТЬ:

ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА  
ПРОДОЛЖИЛИ ПРОФИЛАКТИКУ  
С ПОМОЩЬЮ АНТИКОАГУЛЯНТОВ:

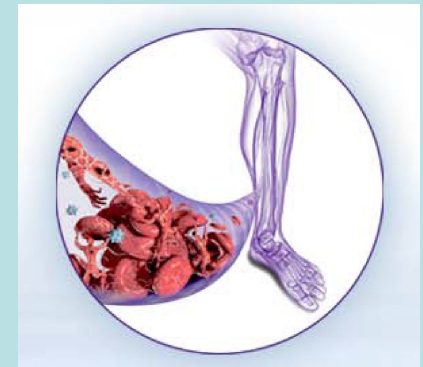
В группе НМГ - 12,5%

**В группе НОВЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ  
АНТИКОАГУЛЯНТОВ - 70,8%**

# Первый пероральный прямой ингибитор Ха фактора

**19 августа 2013 года в России зарегистрировано показание для препарата Ксарелто:**

Лечение тромбоза глубоких вен тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА



## Режим дозирования:

- Лечение острого ТГВ и ТЭЛА:  
**15 мг x 2 раза/сут. – 3 недели<sup>2</sup>**
- В дальнейшем и для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА:  
**20 мг x 1 раз/сут. 3- 6 мес. и более после оценки постоянных факторов риска<sup>1,2</sup>**

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

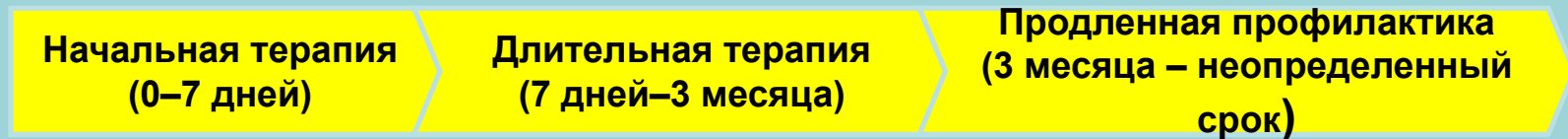
ТГВ – тромбоз глубоких вен

<sup>1</sup> - Российские клинические рекомендации по ВТО. Ж-л Флебология 2010'1 Т 4 Вып.2

<sup>2</sup> - ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто®

# Антитромботическая терапия при ВТЭ

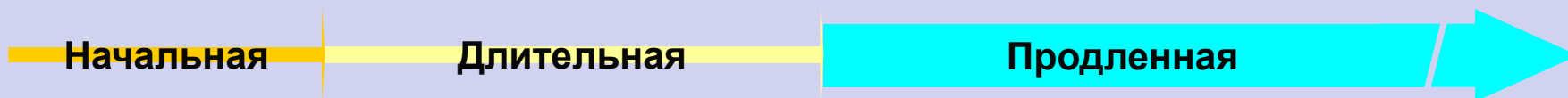
- ◆ В рекомендациях АССР 9 (2012) по антитромботической терапии ВТЭ в качестве препарата для первоначального применения предложен ривароксабан
- ◆ Модель терапии АССР представляет собой 3 фазы, которые заключаются в начальной терапии острого состояния, профилактической длительной терапии и продленной профилактике рецидивов



- ◆ Основные рекомендации: *“При остром ТГВ или ТЭЛА мы рекомендуем парентеральную антикоагулянтную терапию (Степень 1В) или антикоагулянтную терапию ривароксабаном”*.

# Рекомендации АССР 2012 года: рекомендуемые препараты для лечения ВТЭ

## Фазы антикоагулянтной терапии



## Рекомендуемые антикоагулянты

0 - 7 дней

Терапевтические дозы НФГ, НМГ, фондапаринукс или ривароксабан

До 3 месяцев

Свыше 3 месяцев – на протяжении неуточненного периода времени с периодической (например, ежегодной) оценкой риска

Антагонисты витамина К (МНО 2.0-3.0), или НМГ или ривароксабан

Антагонисты витамина К (МНО 2.0-3.0), или НМГ или ривароксабан

**Грамотное использование препаратов, влияющих на коагуляционные и реологические свойства крови, позволит минимизировать риск тромбоэмболических осложнений и нормализовать процессы репарации у наших пациентов.**



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !**



Спасибо за внимание