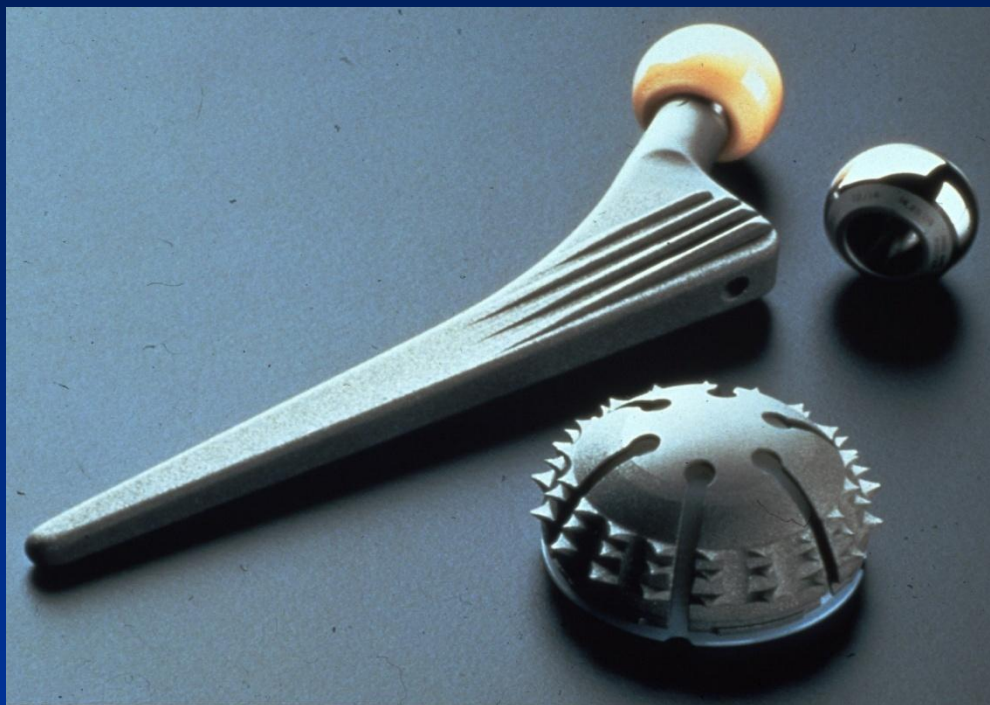


# ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРИСОСУДИСТЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАВМАХ

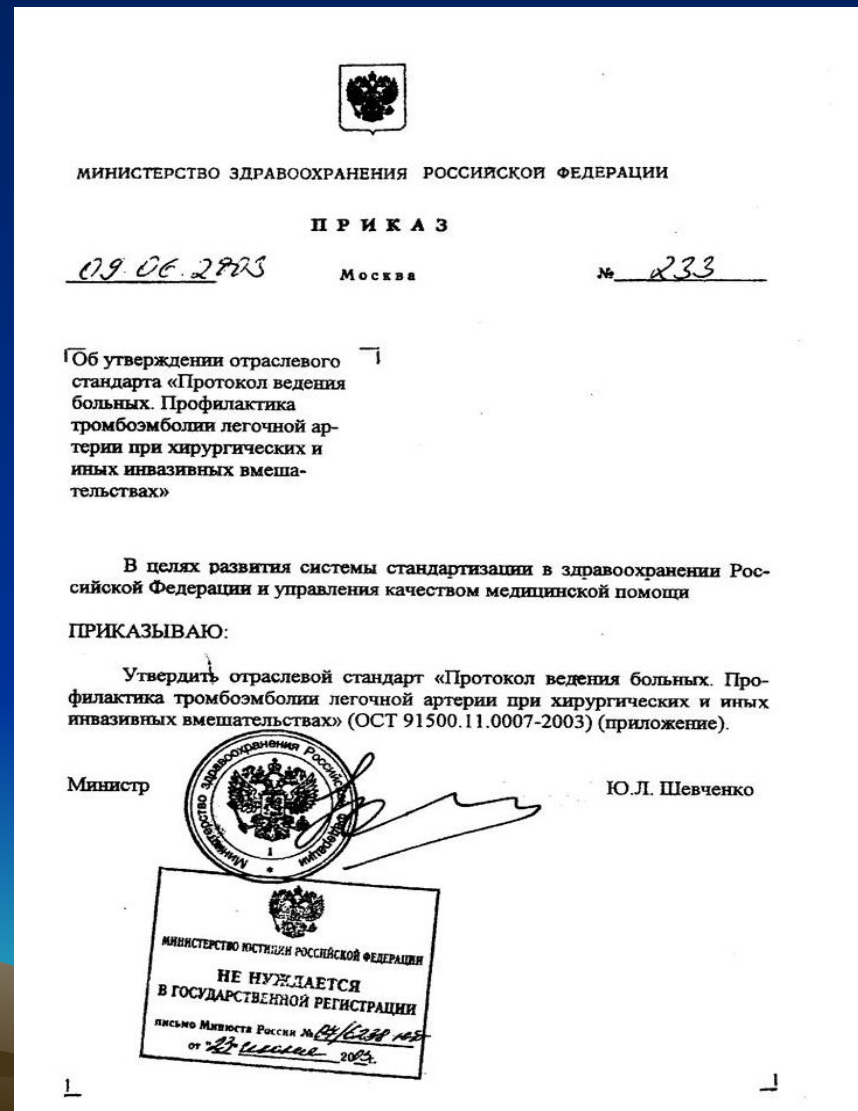
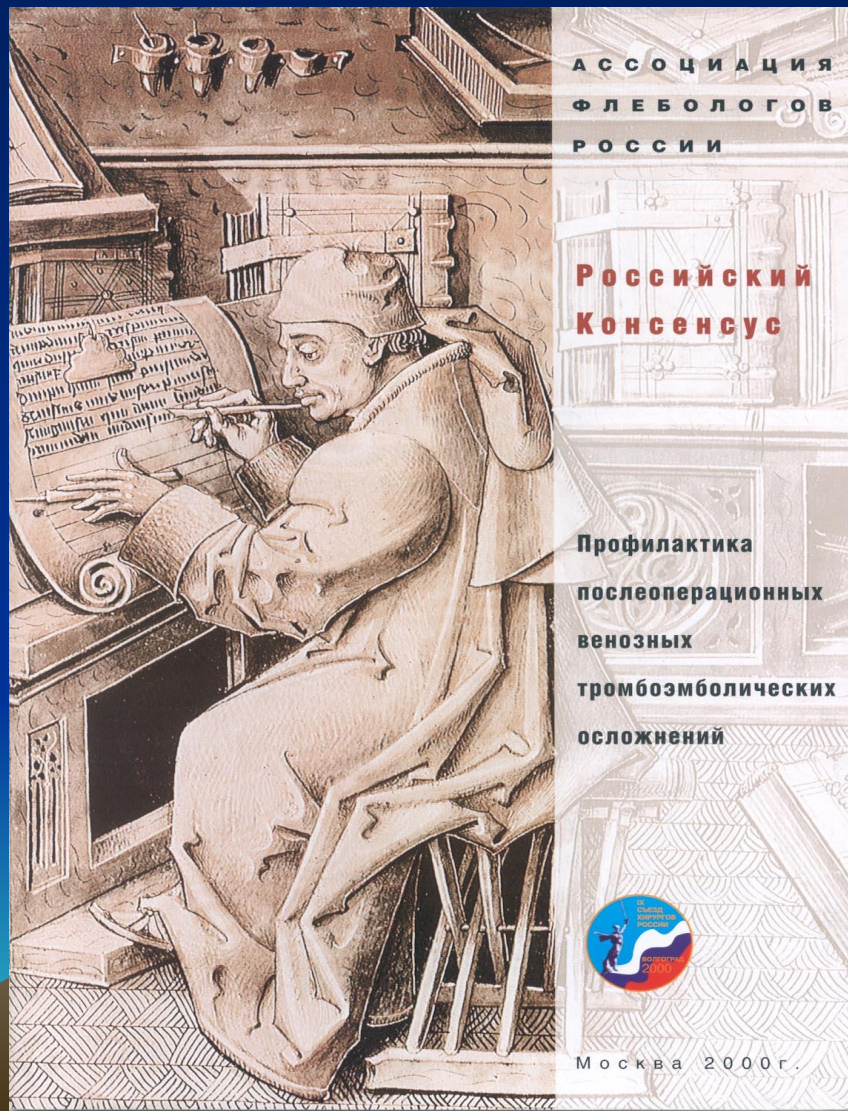


И.Ю. Ежов

Д.м.н., кафедра травматологии и ортопедии ПИМУ  
Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России

# Документы

протокол разработан на основании отраслевого стандарта,  
утвержденного приказом МЗ РФ №233 от 09.06.03.



ISSN 0869-8106

# ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

TRAVMATOLOGIA  
I ORTOPEDIA  
ROSSII

## Учредитель

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский орден Трудового Красного Знамени  
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»  
Минздрава России

Главный редактор  
Р.М. Тихилов



## ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (63) – 2012**

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

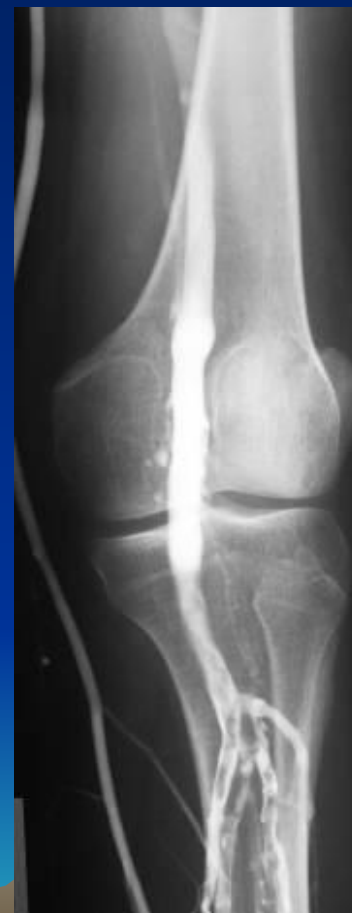
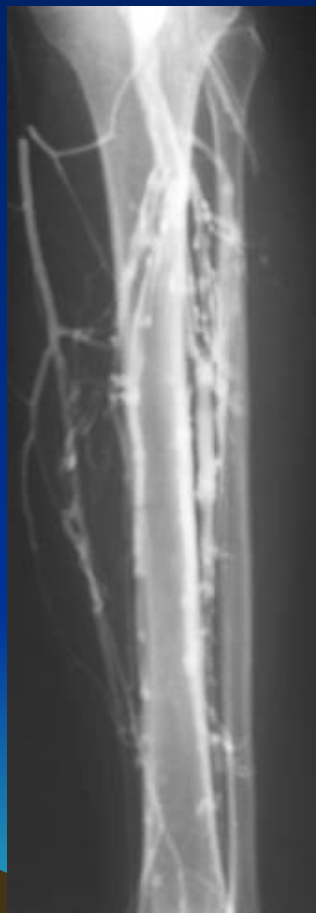
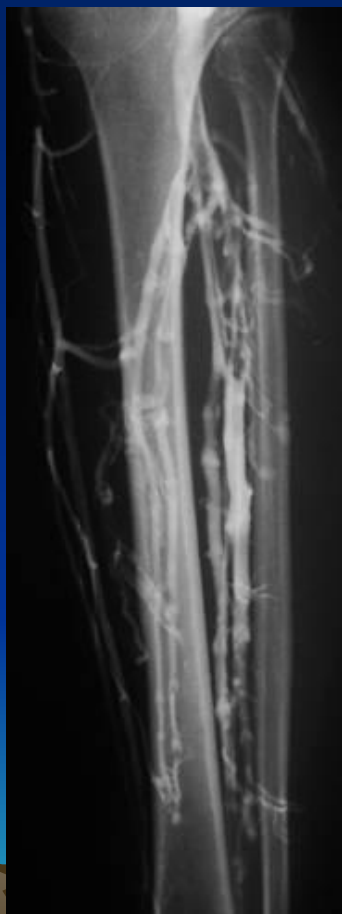
### Руководители проекта:

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

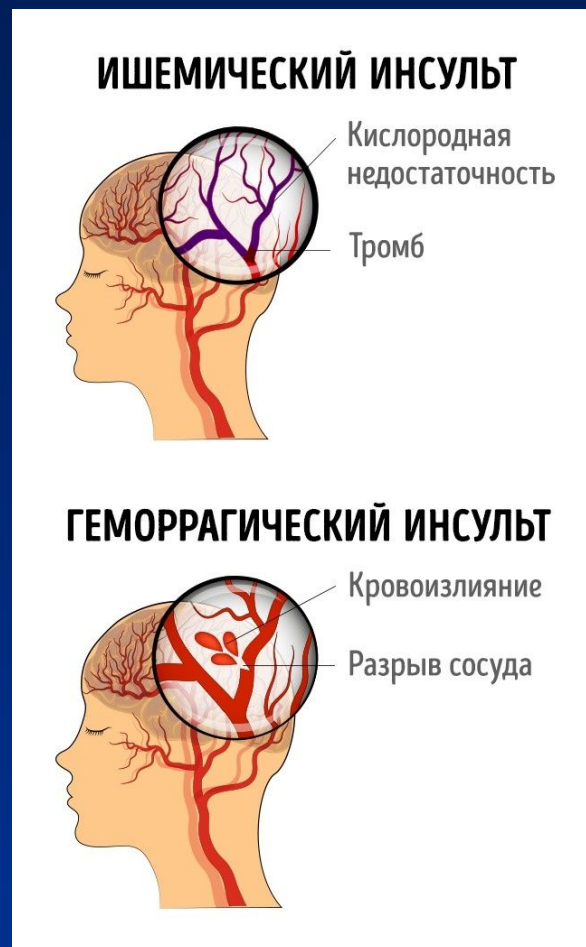
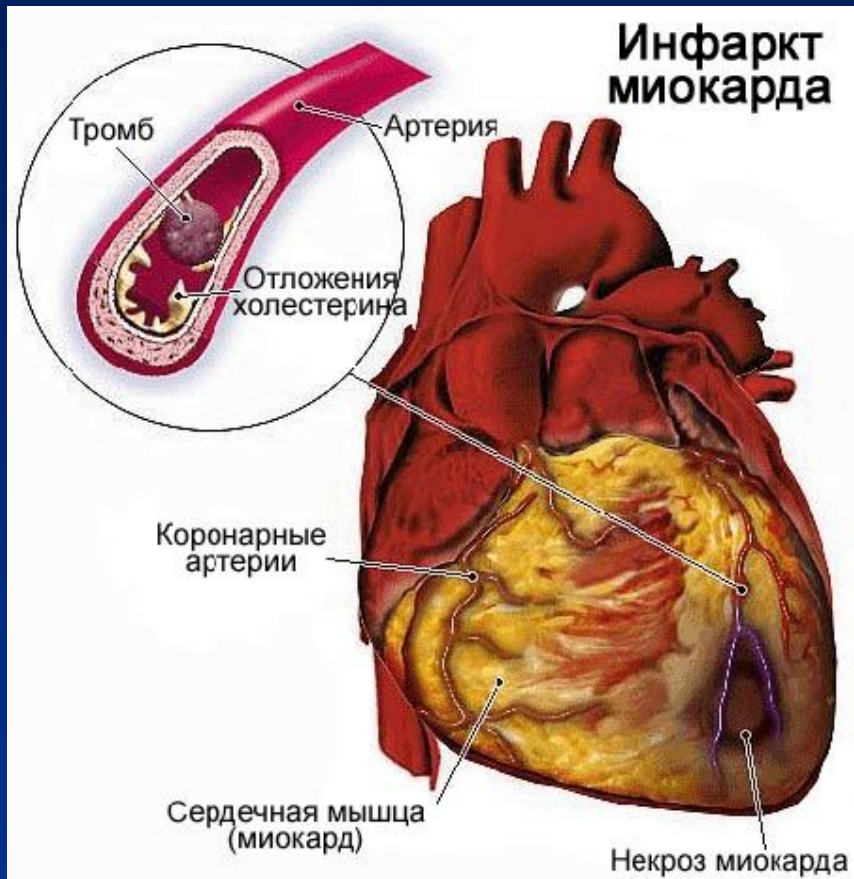
### Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

Андряшкин В.В. (Москва)	Куропаткин Г.В. (Самара)
Аржакова Н.И. (Москва)	Кузьмин И.И. (Владивосток)
Ахтямов И.Ф. (Казань)	Куклин А.Г. (Иркутск)
Белов М.В. (Ярославль)	Лазарев А.Ф. (Москва)
Бернакевич А.И. (Москва)	Маланин Д.А. (Волгоград)
Божкова С.А. (Санкт-Петербург)	Папченко Е.П. (Москва)
Голубев Г.Ш. (Ростов-на-Дону)	Петрова Н.В. (Новосибирск)
Дианов С.В. (Астрахань)	Прохоренко В.М. (Новосибирск)
Еськин Н.А. (Москва)	Пучиньян Д.М. (Саратов)
Загородний Н.В. (Москва)	Резник Л.Б. (Омск)
Замятин М.Н. (Москва)	Самодай В.Г. (Воронеж)
Иванов П.А. (Москва)	Стойко Ю.М. (Москва)
Копёнкин С.С. (Москва)	Тихилов Р.М. (Санкт-Петербург)
Коробушкин Г.В. (Москва)	Явлов И.С. (Москва)

# Тромбозы у 21 пациента (16%):







# Послеоперационное обследование

- ежедневный клинический мониторинг для выявления симптомов венозной тромбоэмболии или плохой переносимости клексана, а также большие (требующие проведения гемотрансфузий или вызвавшие снижение гемоглобина на 20 г/л) или малые геморрагии (гематурию, не связанную с катетеризацией мочевого пузыря, гематомы диаметром более 5 см)
- концентрация тромбоцитов (два раза в неделю в течение трех недель, затем 1 раз в неделю в течение 3 месяцев)
- содержание в крови Д-димеров (до операции, на второй, десятый, 35-й и 90-й день после нее)



# Концентрация Д-димеров

до 60 лет

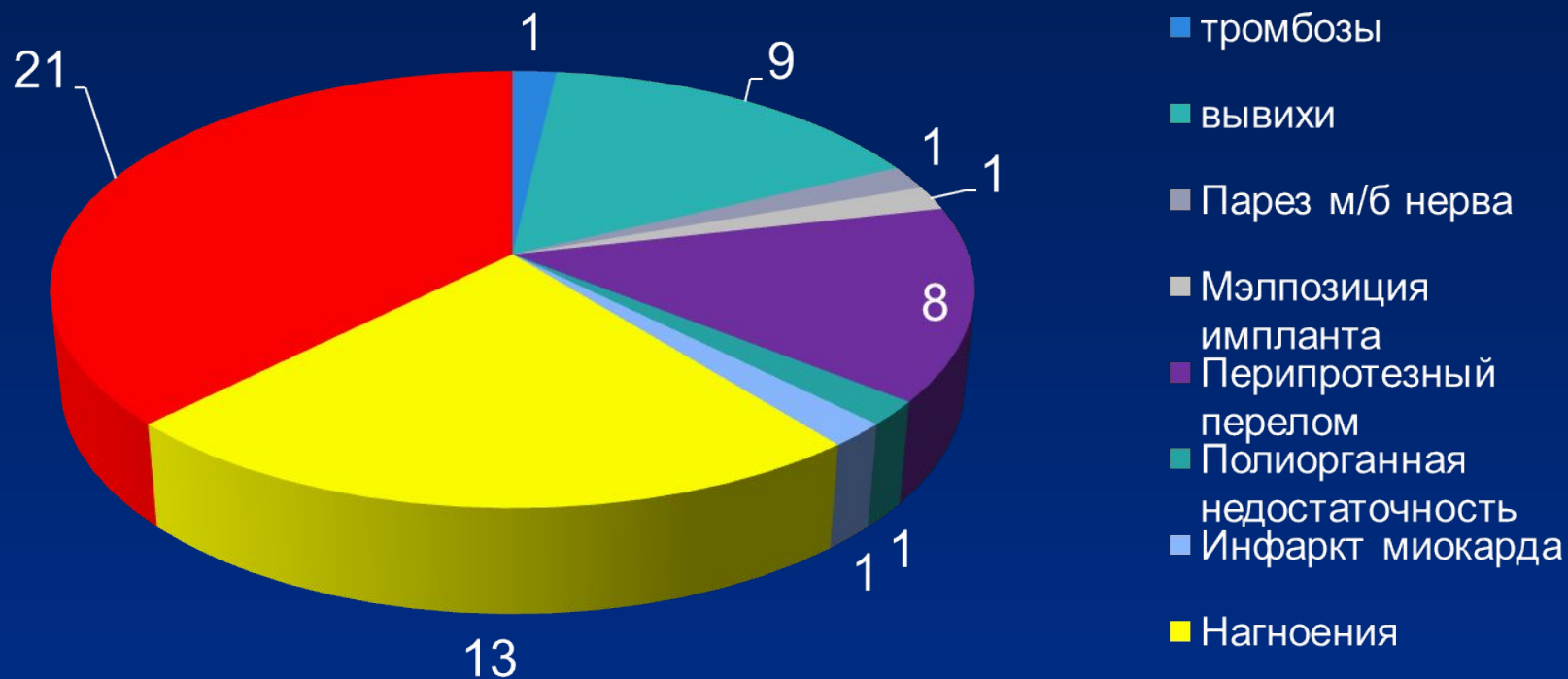
старше 60 лет

До операции	отсутствуют	434,8±90,59
10-е сутки	503,3±169,18	913,0±185,04
30-е сутки	отсутствуют	отсутствуют у половины пациентов





# Структура осложнений



- Третья по частоте болезнь сосудов (Giuntini C, Di Ricco G, Marini C et al., 1995)
- 2 миллиона случаев глубоких венозных тромбозов происходит ежегодно в США
- 600 тысяч лёгочной эмболии ежегодно (Heit JA, et al., 2005)
- 200 тысяч заканчивается смертью
- Лёгочная эмболия является ведущей причиной смерти в больницах, достигая 10%.
- В 6 «старых» стран ЕЭС 1 млн глубоких венозных тромбозов (Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al., 2007)



# Актуальность проблемы

## Частота венозного тромбоза

<b>Общая хирургия</b>	<b>29%</b>	<b>(14-59%)</b>
<b>Гинекология</b>	<b>19%</b>	<b>(11-37%)</b>
<b>Ортопедия</b> (протезирование тазобедренного сустава)	<b>59,5%</b>	<b>(37-76%)</b>
<b>Травматология</b> (перелом бедра)	<b>53%</b>	<b>(30-91%)</b>
<b>Политравма</b>	<b>до 90%</b>	

# Частота выявления ТГВ, %

(Geerts W.H., 2004)

- Переломы позвоночника 68
- Переломы таза 61
- Переломы бедра 80
- Переломы костей голени 77
- Переломы лодыжек 74
- Сочетанная травма (нижние конечности и черепно-мозговая травма) 77



- ТГВ при отсутствии специфической профилактики в 45-78% случаев  
(Щеколова Н.Б., 2009; Freedman К., 2000)
- Симптоматический ТГВ – в 2–5%, фатальная ТЭЛА – 1:300 операций  
(Шевченко Ю.Л., 2008)
- При профилактике ТГВ 5-15%  
(Матвеева Н.Ю., 2002; Тулеубаев Б.Е., 2009)
- По данным УЗИ или флебографии ТГВ 10-55%, ТЭЛА 0,5-10%  
(Овечкин А.М., 2004; Hirsh J., 2005; Geerts W., 2008)
- Летальность при ТЭЛА до 70%  
(Аверьянов М.Ю., 2005)



Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJ. *Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:863–870.

Год	Смерть от ТЭЛА	Число наблюдений	%
1960-е	129	20190	0.640
1970-е	143	40207	0.360
1980-е	27	23511	0.110
1990-е			

# Ранее

- Новая технология
- Остеотомия большого вертела
- Пожилые пациенты
- Длительный постельный режим (7-21 дней)
- Общее обезболивание, отсутствие регионарной анестезии
- Нет фармакологической профилактики
- Нет нефармакологической профилактики (компрессионный трикотаж и т.д.)

- ✓ использование регионарной анестезии
- ✓ Сократилось время операции
- ✓ Ранняя мобилизация
- ✓ Значительно улучшилась техника выполнения операции и уменьшилась травматичность вмешательства
- ✓ Введение рутинной тромбопрофилактики
- ✓ Компрессионный трикотаж
- ✓ Устройства перемежающейся компрессии



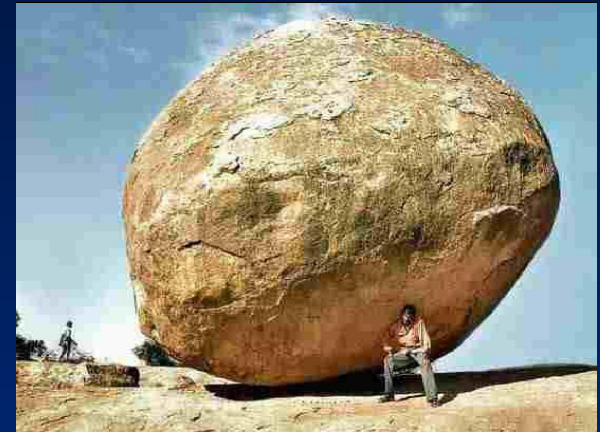


# *Физические методы*

- Ранняя активизация больных
- Эластическая компрессия
- Перемежающаяся пневмокомпрессия
- «Ножная педаль»
- Электростимуляция мышц



# Ранняя мобилизация пациента



Pearse EO et al. *Early mobilisation after conventional knee replacement may reduce the risk of post-operative venous thromboembolism. J Bone Joint Surg Br.* 2007;89B:316-322.

Две группы больных (НМГ и чулки дозированной компрессии), УЗДГ на 5 день

122 больных (мобилизация в течение 24 часов) - 1% ТГВ

125 больных (мобилизация на 2-й день) - 28% ТГВ

Lassen MR, Borris LC. *Lancet.* 1991;337:618.

Эндопротезирование тазобедренного сустава:

ТГВ в 75% при активизации на 7-й день

ТГВ при активизации на 4-й день – 25%



# Ножная педаль

# Изометрическое напряжение 4-главой мышцы



06.02.2019



# Движения в коленном суставе



# Лечебный трикотаж для предотвращения венозного тромбоза



# Профилактический трикотаж



40%

50%

70%

100%







# Пережимающаяся пневмокомпрессия



# Регионарная анестезия

Roderick P et al. *Health Technology Assessment*. 2005;9:49.

- 929 пациентов, в основном ортопедического профиля – в 28% ТГВ при регионарной анестезии и в 53% - при общей

Rodgers A et al. *Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials*. *BMJ*. 2000;321:1–12.

- Общее обезболивание - 4688
- Регионарная анестезия - 4871
- Регионарная анестезия в ортопедии снижает:
  - ✓ Общую смертность на 30%
  - ✓ Частоту ТГВ на 44%
  - ✓ Частоту ТЭЛА на 55%



- Если оперативное вмешательство проводится под наркозом с применением миорелаксантов и ИВЛ, то повышение внутригрудного давления, затрудняющее венозный возврат, и выключение функции мышц брюшного пресса и нижних конечностей снижают объем и скорость кровотока в венах малого таза и ног.



сочетание эпидуральной анестезии с местной инфильтрационной анестезией позволяет максимально быстро активизировать пациента и приступить к активной физиотерапии сразу после снятия эпидурального блока,



# *Фармакологические методы*

- Нефракционированный гепарин
- Низкомолекулярные гепарины
- Антивитамины- К
- Прямые ингибиторы тромбина (ксимелагатран)
- Ингибиторы Ха-фактора (арикстра)
- Дезагреганты. Декстраны. Аспирин



# Частота тромбоза глубоких вен после общехирургических вмешательств\* (мета - анализ)

---

<u>Профилактика</u>	<u>ТГВ (%)</u>	<u>(95% CI)</u>
■ Отсутствует	25,1	(23,9-26,5)
■ Низкие дозы НФГ	8,7	(7,8 - 9,7)
■ Пневмокомпрессия	9,9	(6,9 - 13,9)
■ Декстран	16,6	(13,1-18,4)
■ Аспирин	20,4	(16,5-25,0)

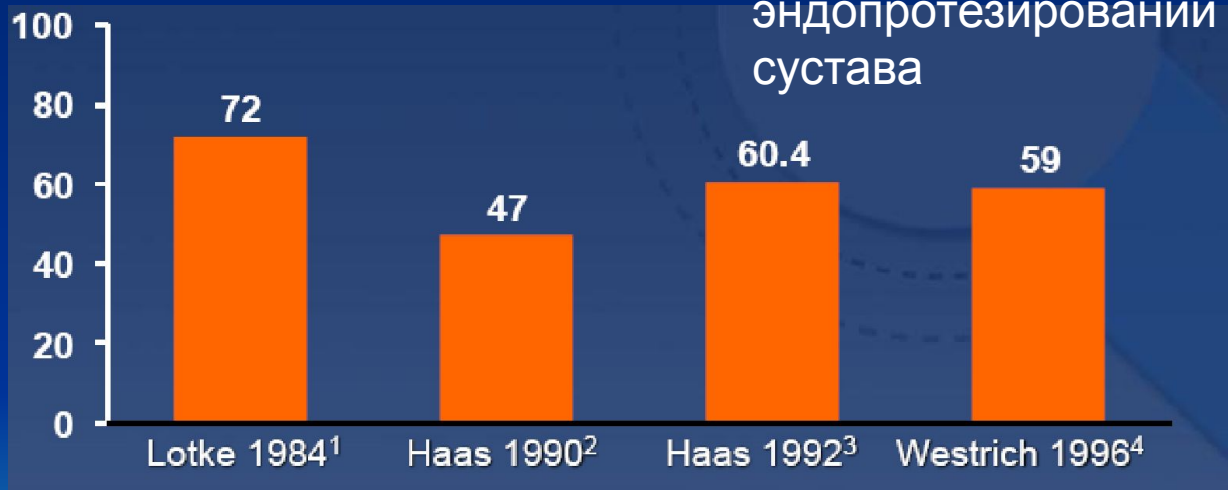
---

# Аспирин

Аспирин не предотвращает ТГВ, так как действует только на агрегацию тромбоцитов. В основном применяют для профилактики и купирования тромбозов в артериальном и в микроциркуляторном русле. В хирургической практике применение ограничено.



Аспирин не способен значительно снизить частоту ТГВ при эндопротезировании коленного сустава



1.Lotke PA et al. J Bone Joint SurgAm. 1984;66(2):202–208.

2.Haas SB et al. J Bone Joint SurgAm. 1990;72(1):27–31

3.Haas SB et al. J Bone Joint SurgBr. 1992;74(6):799–802.

4.Westrich GH and SculcoTP. J Bone Joint SurgAm. 1996;78(6):826–834.



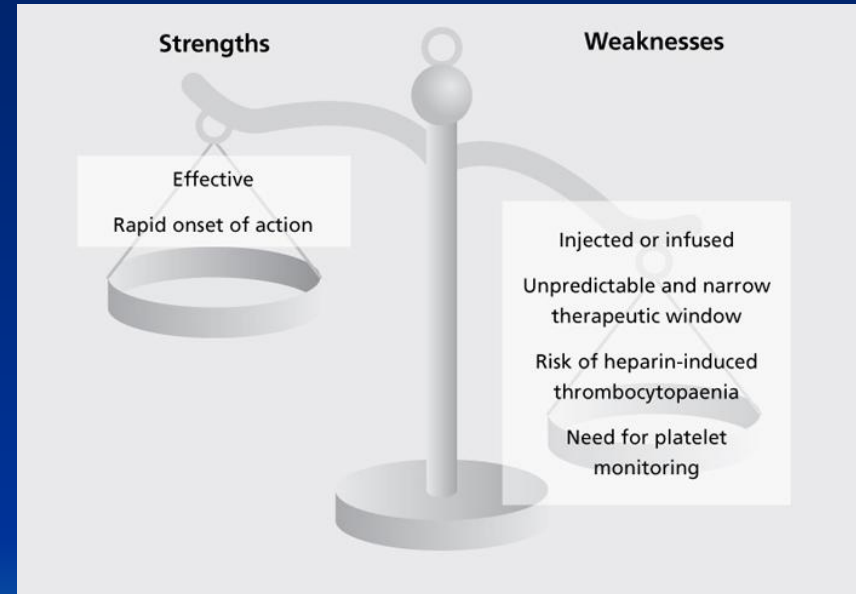
# Гепарин

- «Использование гепарина для профилактики ТЭО допустимо только по жизненным показаниями, при отсутствии других медикаментозных средств, в связи с высоким процентом (42,9%) геморрагических осложнений»

Решетников Е.А., 2009.

## Недостатки

- ✓ Парентеральный путь введения
- ✓ Непредсказуемый антикоагулянтный эффект (требуется контроль АЧТВ)
- ✓ Риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении (необходимо контролировать число тромбоцитов)



# Варфарин

- Начальная доза 2,5-5 мг в сутки, режим дозирования устанавливается индивидуально по МНО (INR), значения которого должны находиться в пределах от 2,0 до 3,0. Длительность профилактики определяют индивидуально.
- Достоинства: хорошо изучен, широко используется, накоплен большой опыт применения, ДЕШЕВ
- Недостатки
  - ✓ Непредсказуемый антикоагулянтный эффект, что требует сложного подбора дозы и постоянного мониторинга МНО
  - ✓ Медленное начало действия и узкое терапевтическое окно
  - ✓ Взаимодействие с пищей и другими лекарственными средствами
  - ✓ Риск развития побочных реакций (прежде всего, кровотечения)

✓ Ansell J, Hirsh J, Poller L et al., 2004

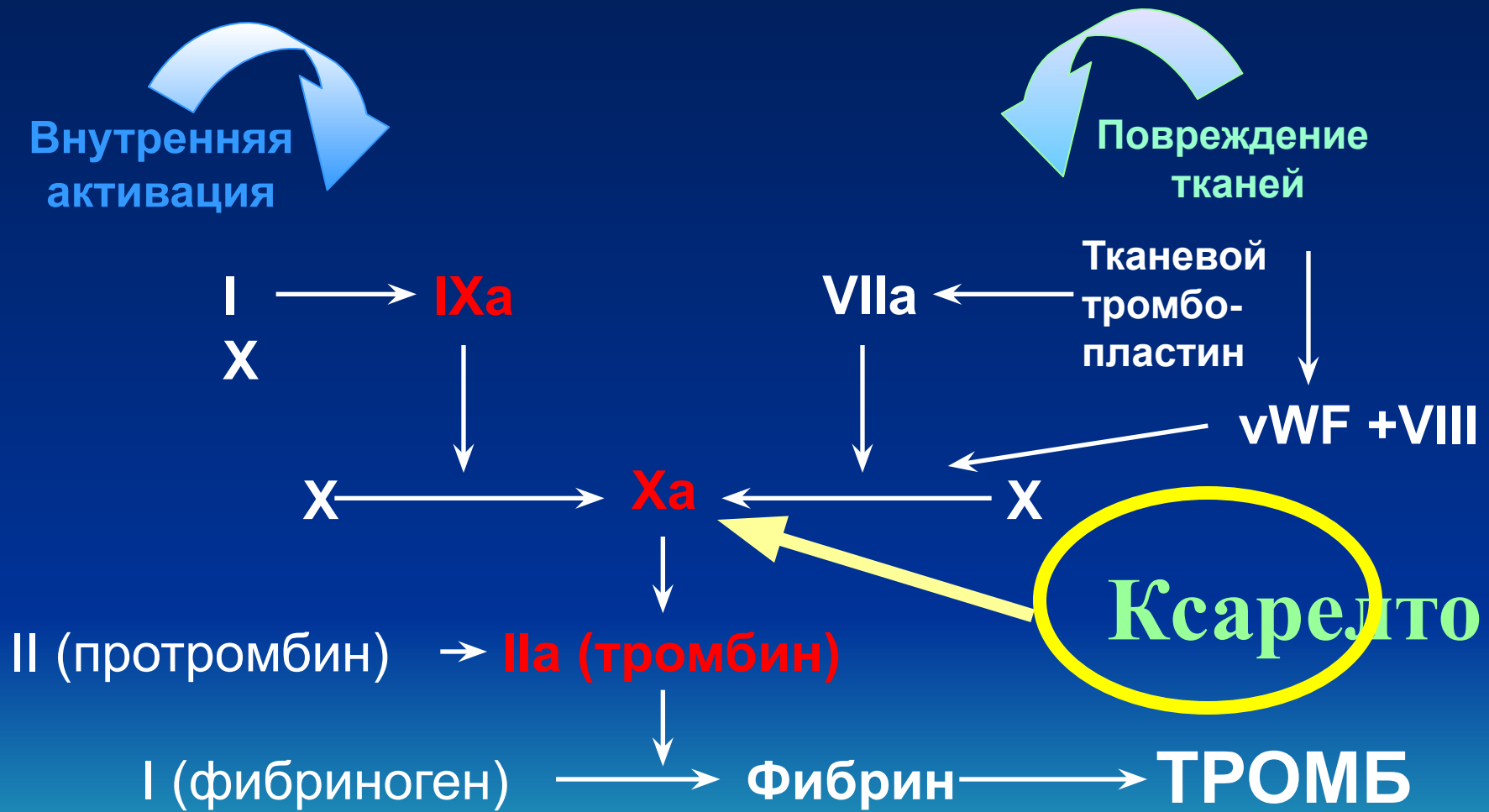


# Низкомолекулярные гепарины

- Достоинства – наиболее изучены, сертифицированы для использования с целью профилактики ВТО в осложненных случаях (травмы, постельный режим, предоперационная подготовка)
- Недостатки – парентеральный путь введения (не удобны для длительного применения), сохраняется риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении, что требует лабораторного контроля.



# Коагуляционный каскад



# Ривароксабан «Ксарелто» - селективный, пероральный, прямой ингибитор фактора Ха

- Перорально, однократно в день
- Высокая биодоступность
- Предсказуемая фармакокинетика
- Предсказуемая эффективность (дозо-зависимый ответ)
- Быстрое начало действия - максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 ч
- Период полувыведения 7-11 часов
- Фиксированная доза - 10 мг в сутки на весь период профилактики
- Низкая степень взаимодействия с другими лекарственными препаратами и пищей
- Не требует мониторингирования параметров коагуляции

# Эффективность и безопасность Ксарелто® 10 мг доказана более чем у 35.000 пациентов в рандомизированных исследованиях и в реальной клинической практике<sup>1-3</sup>

35 000 пациентов <sup>1-3</sup>		
<b>RECORD 1</b>	Исследование III фазы	4 541
<b>RECORD 2</b>	Исследование III фазы	2 509
<b>RECORD 3</b>	Исследование III фазы	2 531
<b>RECORD 4</b>	Исследование III фазы	3 148
<b>ORTHO-TEP</b>	Ретроспективный анализ	5 061
<b>XAMOS</b>	Наблюдательное исследование	17 701

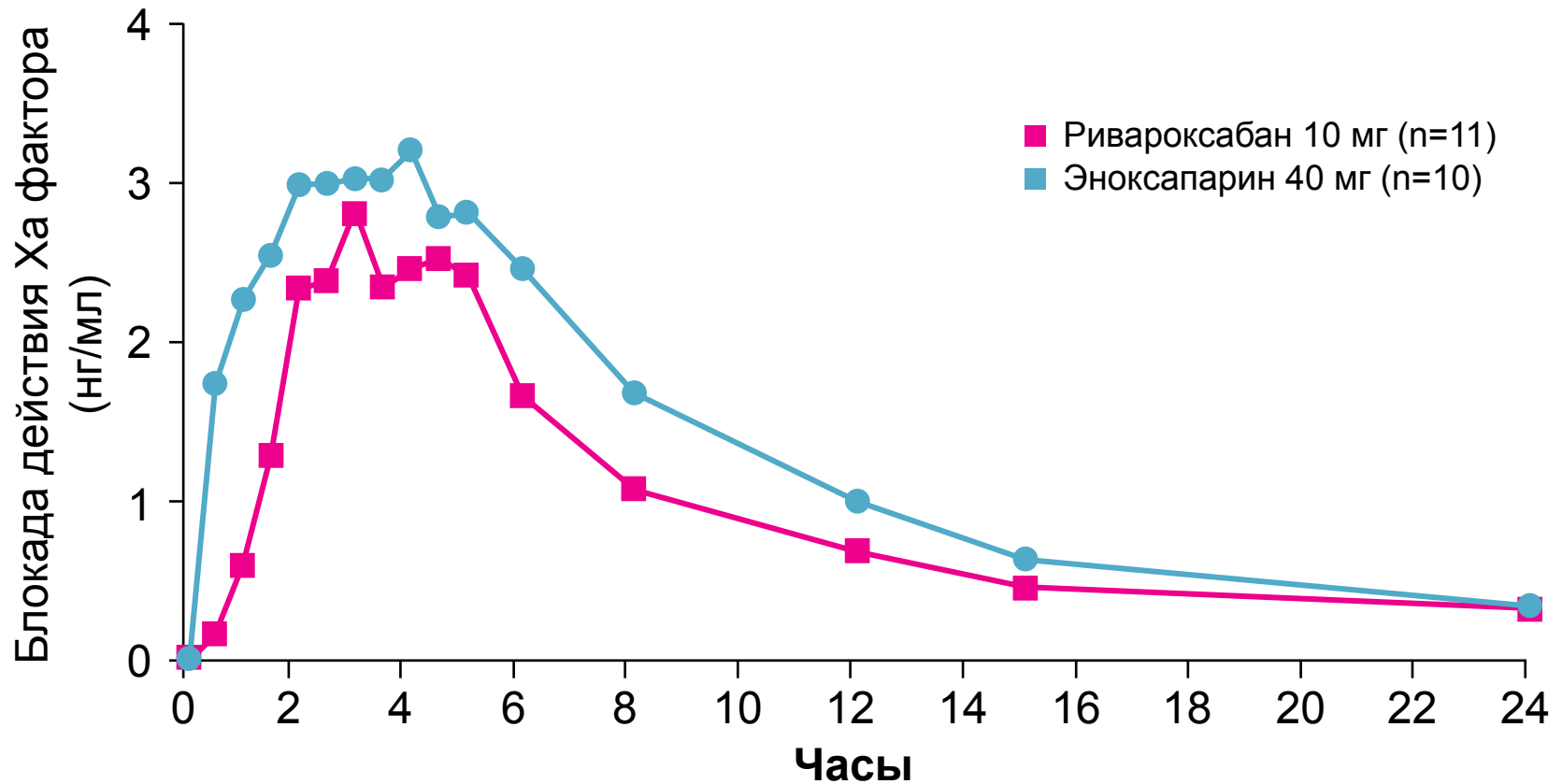
1. Thromb Haemost 105: 444–453; 2. Thromb Haemost 2014; 111: 94–102 3. Thromb Haemost 2013; 109: 154–163 4. J Thromb Haemost 2012;10: 2045–52.



	Енохпарин (n=6,200)		Rivaroxaban regimens (n=6,183)	
	n	%	n	%
Тромбозы и смерти	82	1.32	35	0.57
Симптоматический тромбоз	68	1.10	28	0.45
– глубокий тромбоз	49	0.79	19	0.31
– лёгочная эмболия	19	0.31	10	0.16
– смерть от ТЭЛА	2	0.03	1	0.02
Общая летальность	16	0.26	8	0.13



# По скорости наступления антикоагулянтного эффекта ривароксабан сопоставим с инъекционным НМГ\*



\*Kubitza D, Becka M, Schwerts S et al. Investigation of pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions between rivaroxaban and enoxaparin in healthy male subjects. Clin Pharm Drug Dev 2013

# Противопоказания

- • Клиренс креатинина  $< 30$  мл / мин или диализ с осторожностью
- • Цирроз печени (Стадии В, С по Чайлд-Пью)
- • Язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта / церебральное кровотечение в  $< 3$  мес анамнезе
- • Врожденные и приобретенные нарушения свертываемости крови
- • Беременность и лактация
- • Острый бактериальный эндокардит
- • Активное кровотечение: внутричерепное кровоизлияние, травмы черепа, черепно-мозговая травма, тяжелые повреждения легких с внутрибронхиальным кровотечением
- • Возраст до 18 лет

**Ксарелто® применяется у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек и не требует коррекции дозы<sup>2,16</sup>**



### Способ применения НОАК при нарушении функции почек

Клиренс креатинина	Ривароксабан <sup>16</sup>	Дабигатран <sup>4</sup>	Апиксабан <sup>3</sup>
<30 мл/мин	15–29 – с осторожностью, коррекции дозы не требуется; <15 – не рекомендуется	<b>Противопоказано!</b>	15–29 – коррекции дозы не требуется; <15 – не рекомендуется
30–50 мл/мин	<b>ОК*</b>	Коррекция дозы: 2 капсулы по 110 мг → 2 капсулы по 75 мг С осторожностью	<b>ОК</b>
>50 мл/мин	<b>ОК</b>	<b>ОК</b>	<b>ОК</b>

НОАК – новые пероральные антикоагулянты; ВТЭ – венозные тромбозболии.

\*С осторожностью у пациентов, получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.



# ФЛЕБОЛОГИЯ

№4 • выпуск 2 • 2015 • том 9

Основан в 2007 г.

опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты. Для профилактики ВТЭО после остеосинтеза можно использовать НМГ, фондапаринукс натрия, АВК, а также дабигатрана этексилат или ривароксабан (согласно зарегистрированным в РФ показаниям к применению этих НОАК). НФГ харак-

**Российские клинические рекомендации  
по диагностике, лечению и профилактике  
венозных тромбоэмболических  
осложнений (ВТЭО)**

- Если больные были доставлены в первые трое суток после травмы, то тромбоз глубоких вен нижней конечности имел место у 11,2%, если позднее – у 39,1%.

- ОРГАНИЗАЦИЯ КОРРЕКТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ
  - ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ
    - В.В. Ключевский<sup>1</sup>, М.В. Белов<sup>1</sup>, С.В. Быстров<sup>2</sup>, И.А. Серов<sup>1</sup>

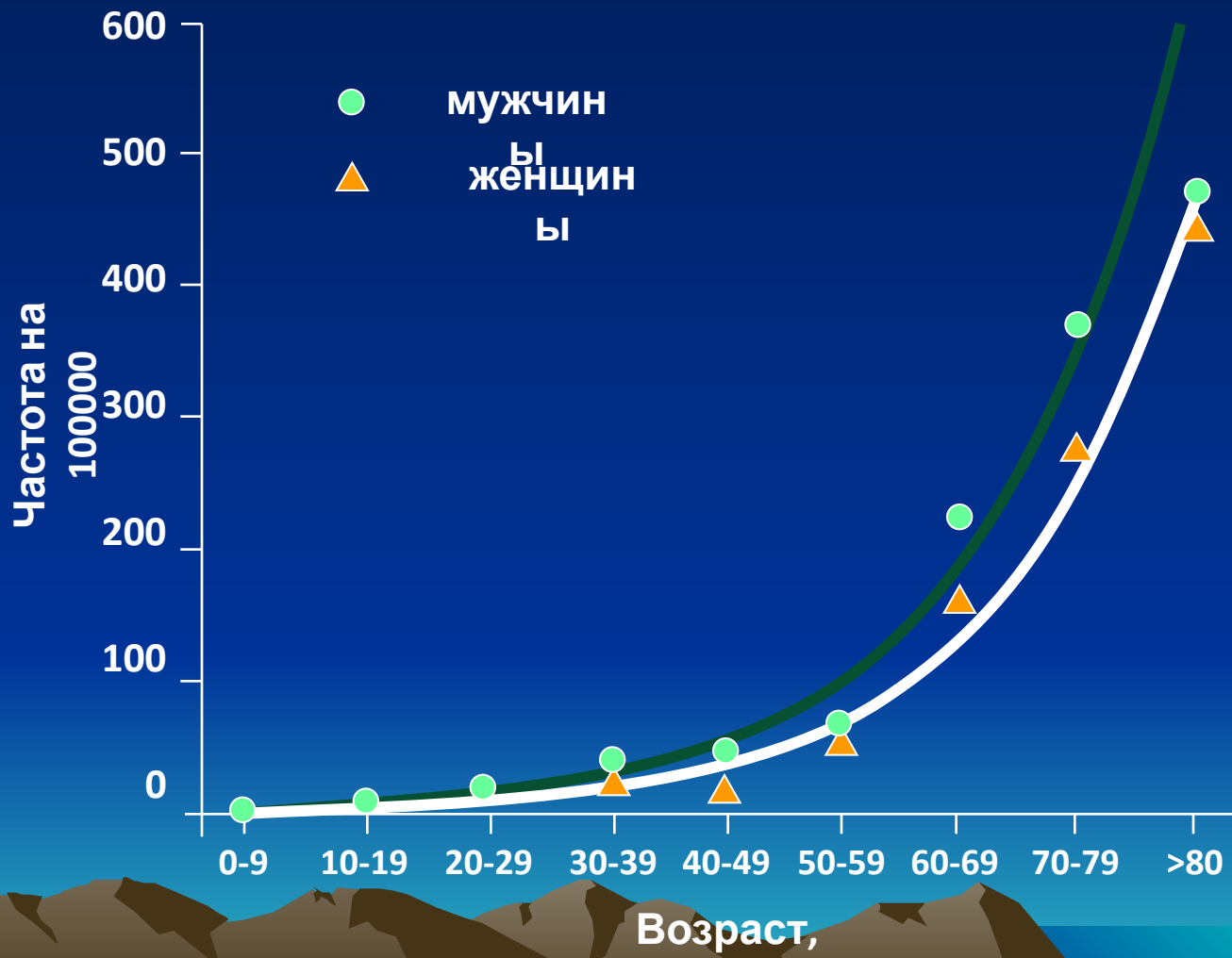
# Длительная профилактика ВТЭО

- Протезирование крупных суставов
- Переломы длинных трубчатых костей и таза (требующие скелетного вытяжения, остеосинтеза, артропластики)
- Оперативные вмешательства и химиотерапия у онкологических больных
- Предотвращение тромбоза у беременных с тромбофилиями



# Частота ВТЭО

## увеличивается с возрастом

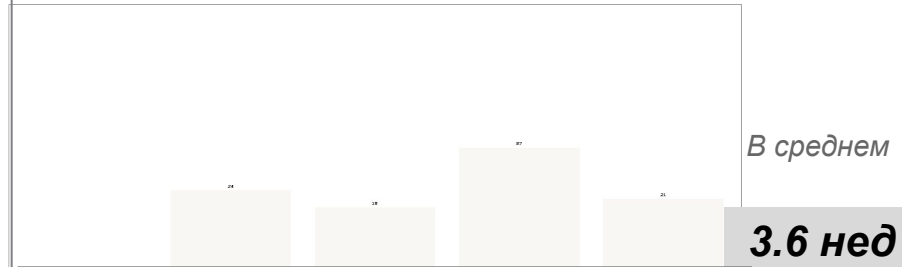


# Время в стационаре и период профилактики после больших ортопедических операций

Среднее количество дней, которое проводят пациенты в стационаре после больших ортопедических операций

Эндопротезирование коленного сустава, n=38

**14 дней**



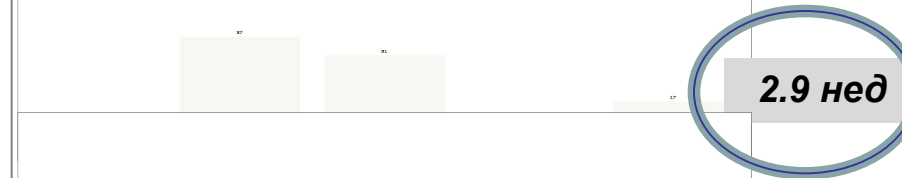
Эндопротезирование тазобедренного сустава, n=43

**14 дней**



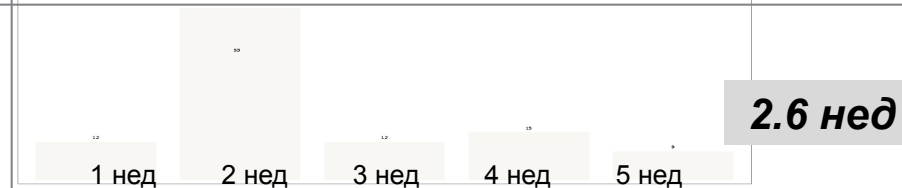
Остеосинтез / остеотомия бедра, n=35

**14 дней**



Остеосинтез / остеотомия голени, n=34

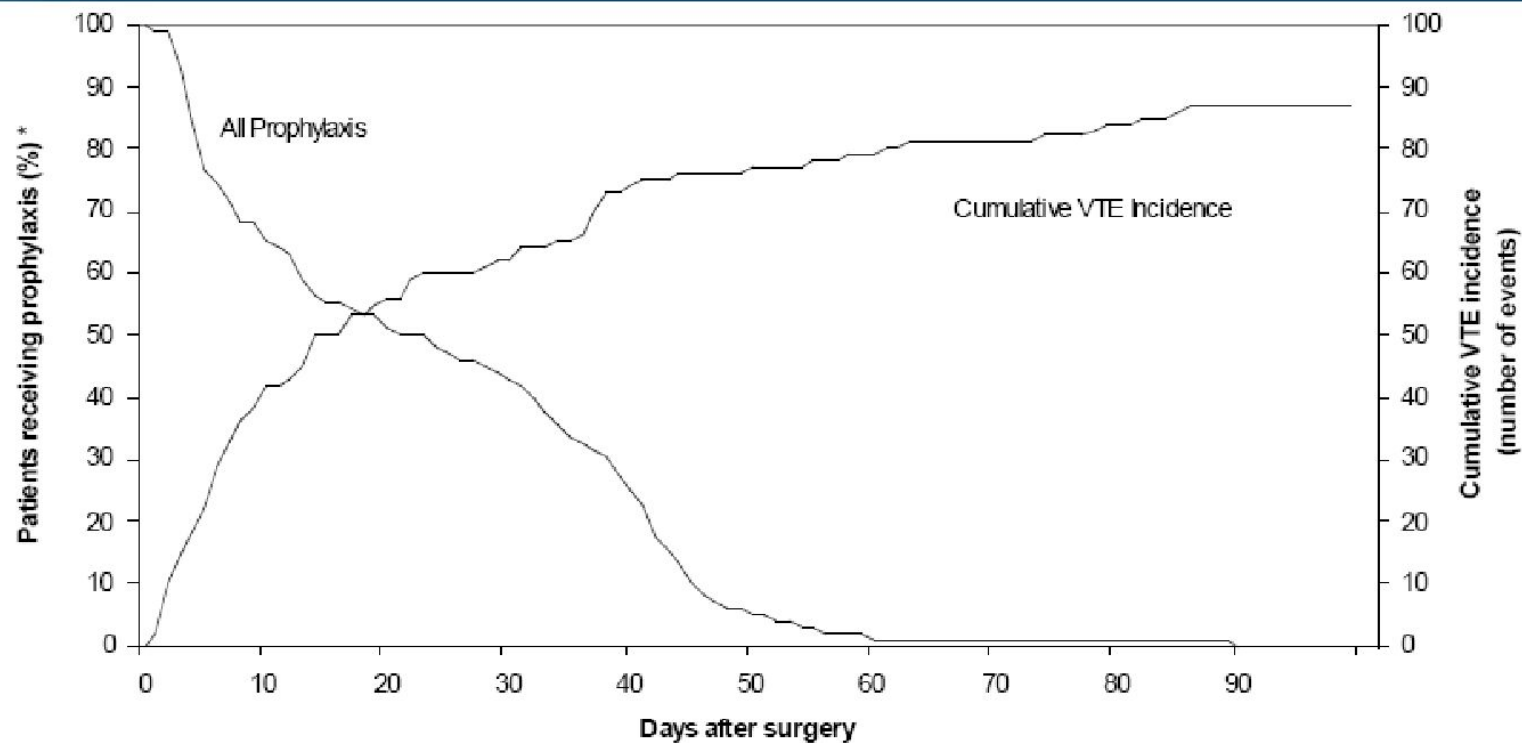
**11 дней**





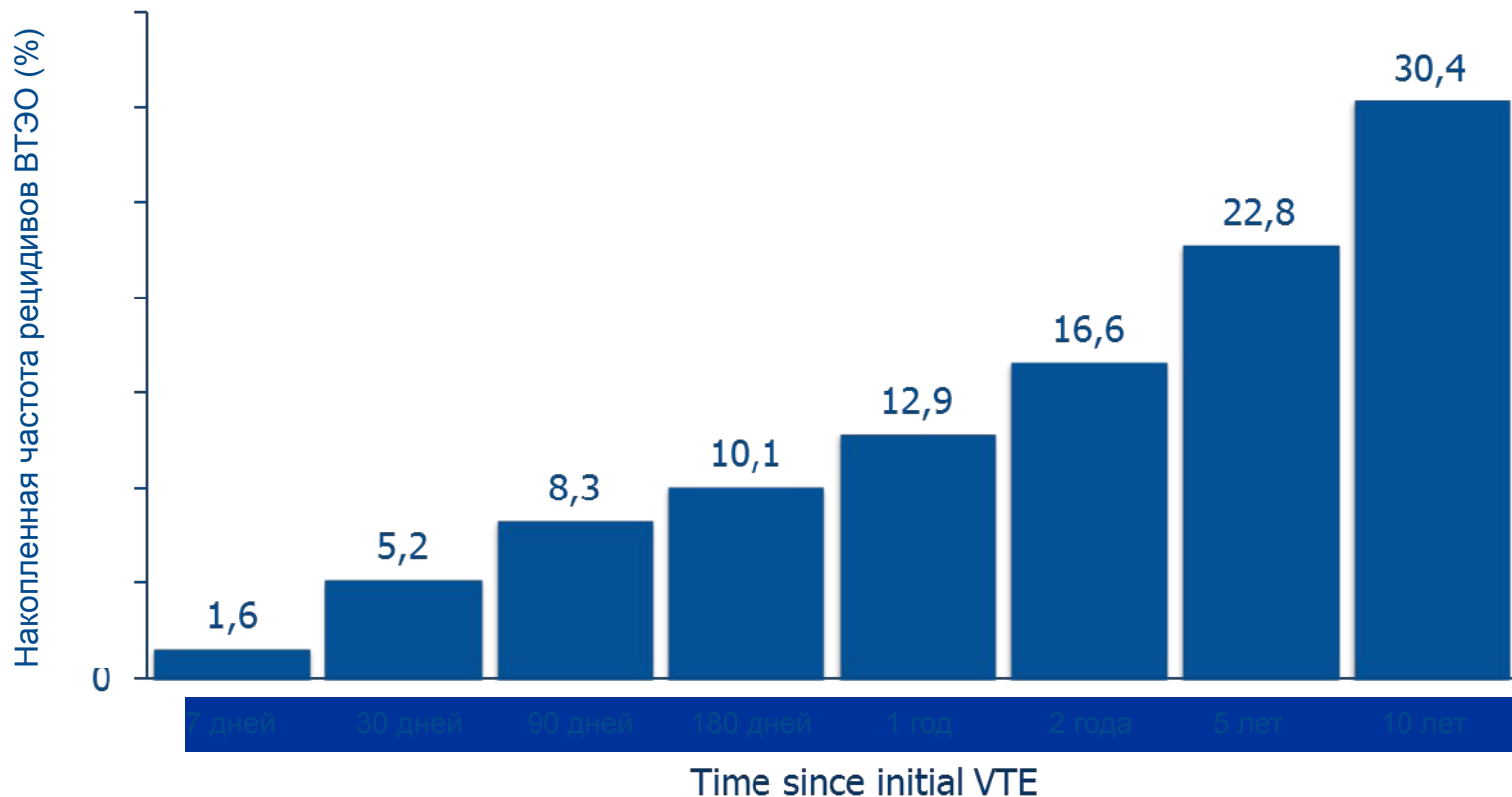
- медиана времени развития венозных тромбоэмболий – 21,5 дня после операции.

- Анализ медикаментозной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава
- Е.Н. Бочанова 1, М.А. Белоусов 2, С.А. Божкова 4, О.Ф. Веселова 1, Н.И. Головина 3, Д.Э. Здзитовецкий 1, А.М. Лубнин 1, А.А. Щукин 3



## Пациенты, перенесшие ВТЭО, имеют очень высокий риск повторных событий

- У 30% пациентов рецидивы развиваются в течение 10 лет <sup>1</sup>
- У пациентов, перенесших ВТЭО, риск повторного ВТЭО превышает риск первичного ВТЭО в 40 раз<sup>2</sup>



1. Heit JA et al. Arch Intern Med 2000;160:761–8;

2 Baglin T et al.

# Следования рекомендациям

(Паламарчук В.В., Булавин К.А., 2010)

- Переломы бедра и голени - остеосинтез
- 2 группы по 24 человека с рекомендациями проводить тромбопрофилактику 35 дней после операции
- В группе клексана продолжили профилактику 3 человека (12,5%)
- В группе ксарелто – 17 (70,8%)

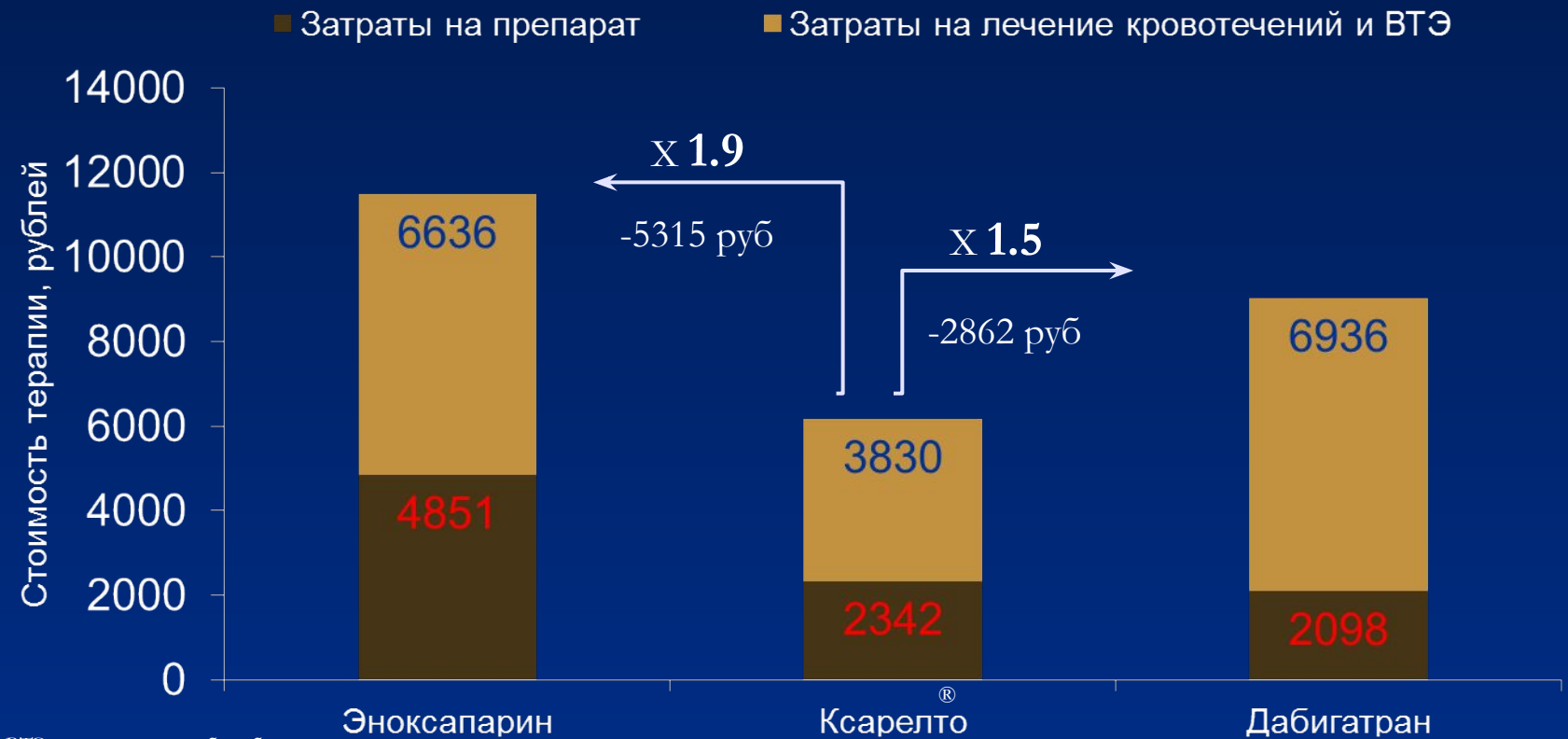
В связи с удобством приема препарата Ксарелто пролонгированную амбулаторную профилактику ВТЭ прошли 70,8% пациентов по сравнению с 12,5% получающих эноксапарин



УДК 616.726.2-089.28:616.151.5:615.015 Опыт применения ривароксабана (КСАРЕ ЛТО®) при лечении переломов нижних конечностей  
В.В. Паламарчук, К.А. Булавин

 **Ксарелто**  
РИВАРОКСАБАН

# Ривароксабан при высокой клинической эффективности требовал меньших затрат, чем эноксапарин и дабигатран, для профилактики ВТЭ после больших ортопедических операций



Суммарные затраты на весь период профилактики ВТЭ при использовании Ксарелто® были в 1,9 и 1,5 раза меньше по сравнению с эноксапарином и дабигатраном соответственно

1. Eriksson B.I et al. Lancet. 2007; 370: 949–956.  
2. Еськин Н.А., Деркач Е.В., Пядушкина Е.А. Клинико-экономический анализ применения эноксапарина, ривароксабана и дабигатрана для профилактики венозных тромбозов у пациентов после больших ортопедических операций. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. №4/2016.

# Выводы

- Наличие травмы в анамнезе, пожилой возраст и травматичная операция эндопротезирования является предрасполагающим фактором к развитию тромботических и тромбоэмболических осложнений.
- Тромбопрофилактика должна начинаться с момента поступления пациента в стационар современными в соответствии с приказов №233 и клиническими рекомендациями.
- Для тромбопрофилактики должны применяться все имеющиеся средства, в том числе сокращение предоперационного периода, ускоренная активизация больного, применение физических методов воздействия, применение современных методов анестезии.



A photograph of a birch forest. The trees have characteristic white bark with dark lenticels. The foliage is green, suggesting a summer or early autumn setting. In the foreground, a large, dark, gnarled tree trunk leans across the frame. The ground is covered with grass and fallen leaves. The text "БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ" is overlaid at the bottom in a white, serif font.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ