

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАВМАХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

При лечении пациентов с повреждениями опорно-двигательного аппарата необходимо применение средств по предупреждению развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Наряду с немедикаментозными мероприятиями, препаратами выбора среди антикоагулянтов при консервативном лечении повреждений и в предоперационном периоде являются низкомолекулярные гепарины (НМГ). Препарат НМГ второго поколения – бемипарин натрия – показывает хорошие эффективность и безопасность и может применяться у пациентов со средней и высокой степенью риска развития ВТЭО.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, предупреждение в травматологии и ортопедии, низкомолекулярные гепарины, бемипарин натрия

S.S. KOPENKIN, PhD in medicine, Pirogov National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia
PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN TRAUMAS OF LOCOMOTOR SYSTEM

Therapy of patients with disturbances of the locomotor system requires use of drugs to prevent venous thromboembolic complications. In addition to non-drug measures low-molecular heparins are the drugs of choice among coagulants at conservative therapy of traumas and in the post-operative period. The second generation low-molecular heparin – bemin sodium – demonstrates high effectiveness and safety and might be applied by patients with medium and high degree of development of venous thromboembolic complications (VTEC).

Keywords: venous thromboembolic complications, prevention in traumatology and orthopedics, low-molecular heparins, sodium beminparin.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Вопросы предупреждения венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) остаются в зоне внимания практикующих травматологов и ортопедов. Этот интерес обусловлен высокой вероятностью развития ВТЭО – тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) при повреждениях опорно-двигательного аппарата (ОДА) и оперативных вмешательствах на нем.

Как известно, венозный тромбоз развивается при сочетании повреждения сосудистой стенки, замедления тока крови и гиперкоагуляции. Эти составляющие «триады» Р. Вирхова появляются при любой травме или оперативном вмешательстве. Имобилизация сегмента конечности или пациента, уменьшение ОЦК, общая анестезия с миорелаксантами снижают скорость кровотока в венах, а повреждение тканей приводит к активации факторов свертывания. С помощью современных методов исследования доказано, что, если не применялись средства профилактики, флелотромбоз развивался у значительного числа больных с переломами голени, бедра, таза, позвоночника, сопровождающихся ограничением подвижности [1]. В то же время истинное число ВТЭО не всегда очевидно врачу-клиницисту, т. к. большинство тромбозов «немые», т. е. протекают на фоне травмы и оперативного вмешательства без ярких клинических проявлений, а часть ТГВ и ТЭЛА развиваются уже на постгоспитальном

этапе лечения, что создает реальную угрозу жизни больных и приводит к увеличению смертности от тромбоэмболических осложнений.

Наиболее опасным периодом является время с момента травмы до операции. В отечественной травматологии значительное число операций остеосинтеза проводится в отсроченном порядке, из-за чего продолжительность предоперационной иммобилизации пациентов составляет несколько дней. Широкое распространение консервативных методов лечения переломов также приводит к длительному периоду ограничения подвижности пациентов. Эти факторы, приводя к замедлению кровотока, увеличивают опасность развития венозного тромбоза. Часто именно в этот период развивается эмбологенно опасный ТГВ. Мы провели ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей у 59 пациентов с переломами шейки бедра, которые поступили для выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Все они были ограниченно подвижны с момента травмы (активность в пределах кровати) в течение 1–10 суток. После травмы 35 (59,3%) получали антикоагулянты в предоперационном периоде (33 – нефракционированный гепарин (НФГ), 2 – низкомолекулярный гепарин (НМГ)), 14 больных получали в сутки по 125 мг аспирина, 10 больных медикаментозную профилактику не получали. Немедикаментозная профилактика ВТЭО не проводилась. Клинические признаки ТГВ при поступлении

выявлены у 2 пациентов. При УЗАС признаки тромбоза выявлены у 25 (42,4%) пациентов (ТГВ голени – у 14, подколенной вены – у 4, вен бедра – у 7), причем в 10 случаях тромбоз был двусторонним, а у 7 пациентов выявлены флотирующие эмбологенно опасные тромбы. По данным Центрального института травматологии и ортопедии, ТГВ был выявлен в предоперационном периоде у половины поступивших больных с переломами шейки бедра, не получивших профилактики [2]. Из-за этого в конце прошлого века в ряде травматолого-ортопедических отделений стационаров четверть летальных исходов была обусловлена развитием ВТЭО [3].

В последние десятилетия ситуация стала меняться в лучшую сторону. Были разработаны Российские клинические рекомендации по предупреждению и лечению ВТЭО, появились эффективные средства профилактики, которые стали внедряться в отечественную клиническую практику.

ТАКТИКА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВТЭО

Современная тактика предупреждения развития ВТЭО предусматривает четкий алгоритм действий врача. При оказании помощи пациенту с повреждением или заболеванием ОДА следует выявить у больного *факторы риска* развития ТГВ и на основе их анализа установить степень риска развития ВТЭО. Важно, чтобы установленная степень риска и предпринятые меры профилактики были отражены в медицинской документации (истории болезни, амбулаторной карте). Всем пациентам применяют немедикаментозные средства профилактики, а при средней или высокой степени риска и отсутствии противопоказаний дополнительно назначают антикоагулянты (*табл. 1*).

Таблица 1. Средства профилактики ВТЭО

Немедикаментозные средства	Медикаментозные средства
<ul style="list-style-type: none"> • Статическая эластичная или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей • Ранняя активизация больного • Ранняя стабильная фиксация отломков • Восстановление ОЦК, нормализация гемодинамики • ЛФК: активные и пассивные движения • Возвышенное положение ног • Предупреждение инфекционных осложнений • Электромиостимуляция 	<ul style="list-style-type: none"> • Антикоагулянты прямого действия • Антикоагулянты непрямого действия (антагонисты витамина К) • Антиагреганты/антитромбоцитарные препараты

ОЦК – объем циркулирующей крови; ЛФК – лечебная физкультура

Для ускорения венозного кровотока используются механические способы профилактики: последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия, венозная помпа для стопы, компрессионный трикотаж (эластические чулки, обеспечивающие оптимальное распределение дав-

ления на нижние конечности) или эластичные бинты. Их использование не связано с опасностью геморрагических осложнений, поэтому может начинаться в первые часы после травмы и при продолжающемся кровотечении, когда применение антикоагулянтов противопоказано.

Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей с помощью специальных манжет и аппарата является наиболее эффективным из механических способов профилактики. Ее применяют у пациентов, находящихся на постельном режиме. Статическую эластическую компрессию нижних конечностей с помощью компрессионного трикотажа или эластичных бинтов следует начинать при поступлении больного, поскольку пребывание в стационаре всегда связано с ограничением двигательной активности и замедлением скорости венозного кровотока. Для своевременного применения этого способа профилактики в стационаре необходимо иметь запас эластичных бинтов средней степени растяжимости. Накладывать эластичный бинт, ежедневно проверять и при необходимости корректировать состояние повязки должен обученный персонал. Необходимо отметить, что на одном из первых мест по эффективности предупреждения ТГВ стоит ранняя активизация больного после перелома и операции, в т. ч. за счет применения современных малотравматичных технологий остеосинтеза и эндопротезирования.

Однако большинство пациентов с повреждениями ОДА имеют среднюю и высокую степень риска развития ВТЭО, и применения у них только немедикаментозных средств профилактики недостаточно.

Медикаментозную профилактику необходимо проводить всем пациентам со средней и высокой степенью риска развития ВТЭО при отсутствии противопоказаний к введению антикоагулянтов. Современные антикоагулянты обладают доказанной эффективностью и безопасностью. Они показаны пациентам, которым применяется консервативный или оперативный метод лечения до тех пор, пока сохраняется риск развития ВТЭО. Если оперативное лечение пациента с травмой планируется выполнить в отсроченном порядке (через несколько суток после повреждения), то медикаментозную профилактику следует проводить в течение всего предоперационного периода. Начинать введение антикоагулянтов нужно как можно раньше. При высоком риске кровотечений или продолжающемся кровотечении при острой травме начинать профилактику следует с использования немедикаментозных средств, а после достижения первичного гемостаза и устранения опасности кровотечения нужно дополнительно назначить антикоагулянты. Их применение у травматологических пациентов в большинстве случаев целесообразно начинать после того, как больной будет обследован, выявлены противопоказания и достигнут первичный гемостаз. У больных с неполным повреждением спинного мозга и спинальной гематомой по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии начало введения антикоагулянтов должно быть отсрочено на 1–3 сут. Антикоагулянты назначают тогда, когда польза от их введения превышает риск. Эффек-



БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики венозной тромбоземболии¹

- Удобство применения
в клинической практике¹
- Оптимальный
фармакологический
профиль²
- Выраженный
анти тромботический эффект.
Минимальный риск развития
кровотечений²



1. Инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.
2. Pharmacother 2003; 4(9):1551-61

* Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:

Показания к применению: профилактика тромбоземболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбоземболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоземболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракарпорального кровообращения при проведении гемодиализа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушения свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы; травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, церебральная аневризма или церебральная неоплазия); детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции. **Побочное действие:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции.

Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии (утверждены на совещании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Флебология", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

ООО "Берлин-Хеми/А. Менарини" 123317, Москва, Пресненская набережная, д.1 О. БЦ "Башня на Набережной", Блок Б.
Тел: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru> Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.
RU-ZIB-02-2016 Одобрено 15.06.2016.

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

тивность, безопасность антикоагулянтов и показания к их применению при различных клинических ситуациях отличаются, поэтому Российские клинические рекомендации «Профилактика ВТЭО в травматологии и ортопедии» предусматривают приоритетность назначения препаратов (табл. 2) [4].

Препаратами выбора для проведения фармакопрофилактики в предоперационном периоде и при консервативном лечении повреждений признаны НМГ. Их назначают в дозах, рекомендованных производителями для профилактики ТГВ у травматологических больных 1 р/сут под кожу живота. Перед операцией последнюю инъекцию выполняют, как правило, не позже, чем за 12 ч до вмешательства (обычно вечером накануне операции). При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) и очень низкой массе тела пациента (<40 кг) целесообразно уменьшить суточную дозу НМГ в 2 раза, больным с избыточной массой тела – увеличить на 25%. У таких пациентов оправдана коррекция дозы НМГ по уровню анти-Ха-активности в крови. В остальных случаях рутинный лабораторный контроль антикоагулянтного действия НМГ не нужен. При использовании любых антикоагулянтов необходимо исходно определить и регу-

лярно контролировать уровень гемоглобина, гематокрит, количество тромбоцитов и клиренс креатинина.

Международные непатентованные названия, применяющихся в РФ НМГ и их свойства, приведены в таблице 3 [6].

Таблица 3. Сравнительная характеристика гепаринов

Препарат	Средняя молекулярная масса (дальтон)	Анти-Ха/Анти-IIa	T _{1/2} (часов)
НФГ	16 000	1:1	0,5–1
Парнапарин	5 000	1,5–3,0	6,0
Бемипарин	3 600	8,0	5,2–5,4
Далтепарин	6 000	1,9–3,2	2,3–2,8
Эноксапарин	4 500	3,3–5,3	4,0–4,4
Надропарин	4 300	2,5–4,0	3,7

В последние годы созданы НМГ второго поколения, представителем которых является бемипарин натрия (Цибор, компания Берлин-Хеми). Бемипарин натрия получают путем деполимеризации гепарина-натрия. Препарат имеет самую низкую среднюю молекулярную массу среди зарегистрированных в РФ НМГ – 3 000–4 200 Дальтон. После подкожного введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность его составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха-активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах – 2 500 МЕ и 3 500 МЕ – достигается через 2–3 ч. Интересно, что при использовании этих доз анти-IIa-активность не обнаруживается, что обуславливает уменьшение опасности кровотечений. Период полувыведения препарата составляет 5–6 ч [7]. Среди препаратов НМГ, зарегистрированных в РФ, бемипарин, обладая минимальной средней молекулярной массой, имеет наибольший период полувыведения и оптимальное соотношение анти-X-а/анти-II-а активностей.

Бемипарин натрия может применяться для профилактики развития ВТЭО при консервативном и оперативном лечении пациентов травматолого-ортопедического профиля. Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия – 2 500 МЕ при средней степени риска или 3 500 МЕ при высокой степени риска. Препарат вводят один раз в сутки под кожу

Таблица 2. Антикоагулянты, рекомендуемые для профилактики ВТЭО

Планируемое лечение	Рекомендуемые антикоагулянты*	Длительность профилактики
Консервативное лечение повреждений и заболеваний ОДА, сопровождающееся длительным ограничением подвижности пациента	1. НМГ 2. НФГ 3. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычной двигательной активности
Отсроченное оперативное лечение повреждений позвоночника, таза, нижних конечностей (предоперационный период)	1. НМГ 2. НФГ	До дня операции (дальнейший режим см. ниже)
Остеосинтез бедра	1. Фондапаринукс натрия 2. НМГ 3. Дабигатрана этексилат или ривароксабан** 4. НФГ 5. Антагонисты витамина К (варфарин)	Не менее 5–6 нед.
Эндопротезирование тазобедренного, коленного суставов	1. НМГ или фондапаринукс натрия, или дабигатрана этексилат, или ривароксабан 2. НФГ 3. Антагонисты витамина К (варфарин)	Не менее 5–6 нед. (подробности см. в тексте)
Другие большие ортопедические операции на нижних конечностях	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** или ривароксабан** 3. НФГ 4. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычного двигательного режима (подробности см. в тексте)
Другие операции на ОДА	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** 3. НФГ 4. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычной двигательной активности

ОДА – опорно-двигательный аппарат; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин.

* Препараты пронумерованы в порядке приоритетности назначения (в соответствии с накопленной доказательной базой и суждением экспертов).

** Эти лекарственные средства изучены при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава, однако, согласно регистрации в Российской Федерации, могут использоваться и при указанных ортопедических операциях.

живота. Одной из особенностей применения препарата является возможность начала его введения через 6 часов после окончания планового хирургического вмешательства. Опыт применения Бемипарина в нашей клинике травматологии и ортопедии подтвердил его эффективность и безопасность в профилактике ВТЭО при ортопедических вмешательствах [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мероприятия по предупреждению развития ВТЭО должны проводиться у всех больных с ограничением подвижности.

Оказывая помощь пациентам с повреждениями и заболеваниями ОДА, врач должен оценить опасность развития ВТЭО. При средней и высокой степени риска развития ВТЭО в комплекс средств по предупреждению этих осложнений должны быть включены антикоагулянты. Препаратами выбора для применения в предоперационном периоде и при консервативном лечении пациентов с повреждениями и заболеваниями ОДА являются НМГ.

Представитель второго поколения НМГ – бемипарин натрия – обладает высокой эффективностью и безопасностью при применении в качестве антикоагулянта прямого действия и может применяться для профилактики ВТЭО у пациентов со средней и высокой степенью риска развития ТГВ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Geerts W, Pineo G, Heit J et al. Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004, 126: 338-400.
2. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А., Нацвлишвили З.Г. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии*, 2002, 2: 54-57. / Matveeva N.Y., Eskin N.A., Natsvlishvili Z.G. Thromboses of lower extremities deep veins in patients after hip replacement. *Vestnik travmatologii i ortopedii*, 2002, 2: 54-57.
3. Скороглядов А.В., Копенкин С.С. Профилактика тромбоземболических осложнений у травматологических больных в остром периоде травмы. В сб. Профилактика тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии. М. 2003: 18-33. / Skoroglyadov A.V., Kopenkin S.S. Prevention of thromboembolic complications in traumatology patients in acute trauma period. In coll. Prevention of thromboembolic complications in traumatology and orthopedy. M. 2003: 18-33.
4. Профилактика венозных тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии: Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*, 2012, Приложение 1: 2-24. / Prevention of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics: Russian clinical recommendations. *Travmatologiya i ortopedia Rossii*, 2012, Appendix 1: 2-24.
5. Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусайм А.Б. Применение препарата Цибор для профилактики тромбоземболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов. *Consilium Medicum/Хирургия*, 2011, 2: 38-40. / Butrov A.V., Kondrashenko E.N., But-Gusaim A.B. Application of Zibor for prevention of thromboembolic complications in arthroplasty of large joints. *Consilium Medicum/Khirurgia*, 2011, 2: 38-40.
6. Адаптировано из Planes A. *Expert Opin. Pharmacother*, 2003, 4(9): 1551-1561. / Adapted from Planes A. *Expert Opin. Pharmacother*, 2003, 4(9): 1551-1561.
7. Инструкции по медицинскому применению препаратов Цибор®2500 и Цибор®3500./Patient Leaflet Information for Zibor®2500 and Zibor®3500.



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru