

Фраксипарин

в профилактике
тромбозмболических заболеваний
В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ/ТРАВМАТОЛОГИИ



Покровский Анатолий Владимирович

Президент Европейского общества по сосудистой хирургии, Президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Лауреат государственной премии СССР, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук.

Обычно для хирурга тромбоз глубоких вен у больного после операции является «неожиданным» осложнением, а тромбозмембральной легочной артерии, как правило, развивается стремительно и быстро приводит к смерти.

Тогда закономерно встает вопрос: а все ли было сделано для возможной профилактики этого грозного осложнения у хирургических больных?

Профиль хирургических больных сейчас значительно расширяется в связи с широким внедрением лапароскопических операций и достижением анестезиологии, которые позволяют оперировать крайне тяжелых больных.

Профилактика тромбоза глубоких вен в настоящее время значительно упростилась в основном благодаря разработке и внедрению низкомолекулярных гепаринов.

Однако их рутинное применение в нашей стране пока идет слишком медленно, хотя, например, риск тромбозмембральной при лапароскопических операциях может быть так же высок, как риск при типичных хирургических операциях.

Использование низкомолекулярных гепаринов возможно при любом виде обезболивания и обладает такими преимуществами как стандартизация доз и отсутствие необходимости лабораторного контроля.

Быстрейшее внедрение низкомолекулярных гепаринов для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбозмембральной поможет спасти сотни жизней больных.

Для объединения риска, обусловленного оперативным вмешательством и риска, связанного с состоянием больного, были выделены три степени риска ТГВ¹.

Риск, связанный с операцией	Степень риска ТГВ	Риск, связанный с состоянием больного
<ul style="list-style-type: none"> Операция < 30 мин Операция на верхней конечности Удаление штифта или пластины 	1	<ul style="list-style-type: none"> Нет факторов риска тромбозмембрических заболеваний
<ul style="list-style-type: none"> Артроскопия Гипсовая повязка на ноге/иммобилизация Операция на позвоночнике при отсутствии неврологических нарушений 	2	<ul style="list-style-type: none"> Возраст > 40 лет Прием пероральных контрацептивов с эстрогенпрогестинами Сердечная недостаточность Дооперационный постельный режим > 4 дней Варикозное расширение вен Дооперационная острая Системная или локальная инфекция Послеродовый период Ожирение <p>При наличии более одного фактора риска общий риск возрастает</p>
<ul style="list-style-type: none"> операции на позвоночнике при наличии неврологических нарушений таз, бедро, нижняя конечность сопутствующая травма грудной клетки, живота 	3	<ul style="list-style-type: none"> злокачественные новообразования тромбозмембрических заболеваний в анамнезе параличи ног миелопролиферативные состояния: дефицит протеина С или протеина S или дефицит антитромбина III резистентность к активированному протеину С

Длительность лечения:

Профилактику следует продолжать до амбулаторного периода. Недавно было доказано, что продолжение лекарственной терапии больным после протезирования бедра до трех недель амбулаторного периода достоверно уменьшает число тромбозмембрических заболеваний¹.

Риск, связанный с операцией	Риск, связанный с состоянием больного	Риск тромбозмембрических заболеваний	Профилактика
1	1	НИЗКИЙ	Не требуется профилактика
2	2	умеренный	Инъекция НМГ один раз в день + эластичные чулки или НФГ + эластичные чулки
3	3		Фраксипарин (надропарин) 0,3 мл Клексан (эноксапарин) 1750 ЕД Кливарин(ревипарин) 1750 ЕД фрагмин (дальтепарин) 2500 ЕД иннохеп(инзапарин)3500 ЕД моноэмболекс (цертопарин) 3000 ЕД
1	1		НФГ 5000 ЕД Одна инъекция каждые 12 часов
2	2	ВЫСОКИЙ	Инъекция НМГ один раз в день + эластичные чулки или НФГ + эластичные чулки
3	3		Фраксипарин (надропарин) 0,3 мл Клексан (эноксапарин) 40 мг Кливарин (ревипарин) 4000 ЕД фрагмин (дальтепарин) 5000 ЕД иннохеп (инзапарин) 4500 ЕД моноэмболекс (цертопарин) 3000 ЕД
1	1		НФГ: одна инъекция каждые 8 часов, скорректированная по АЧТВ

Эпидемические данные

- 420 000 больных в Западной Европе ежегодно подвергаются протезированию бедра².
- 115 000 больных в Западной Европе ежегодно подвергаются протезированию коленного сустава².
- 360 000 переломов шейки бедра ежегодно происходит в Западной Европе².
- Ежегодно поступают сообщения о 300 000 других переломов нижних конечностей в Западной Европе².
- Риск тромбозмемболии ветвей легочной артерии сохраняется после выписки: один из двух случаев ТЭЛА происходит между 10-дневным периодом после операции и более чем через 30 дней⁴. По результатам другого исследования, при тотальном протезировании бедра ТГВ происходит у 19% больных в течение 21-дневного периода после выписки⁵.
- 80 % больных, госпитализированных по поводу тромбоза глубоких вен и/или легочных эмболии, не подвергались хирургическому лечению, что свидетельствует о важности «медицинских» факторов риска, таких как иммобилизация⁶.
- Нелеченный тромбоз глубоких вен осложняется инвалидизирующим посттромботическим синдромом в 35-69% случаев в течение 3 лет и в 49% - 100% случаев через 5 -10 лет⁷.

Ключевые аспекты для ортопедических больных с риском тромбоза глубоких вен

- Длительный постельный режим
- Сопутствующие факторы риска
- Необходимость трансфузии (особенно при операциях)
- Сохранение риска тромбозмемболии после выписки из больницы

Клинические случаи

Мужчине 75 лет (1,69 м, 91 кг) проведена ревизия протеза бедра. Установлен новый протез. У больного был тромбоз глубоких вен при первой операции 10 лет назад. Вынужден находиться на постельном режиме 2 недели из-за боли.

- операция на бедре
- длительный постельный режим
- избыточный вес
- возраст > 40 лет
- тромбозмембрия в анамнезе

= **высокий риск** тромбоза глубоких вен

Подкожное введение Фраксипарина, рассчитанное на килограмм веса тела: начало введения до операции: 0.4 мл* (от предоперационного периода до 3-его дня послеоперационного периода); 0.6 мл* (от 4-го дня послеоперационного периода и далее) до амбулаторного периода.

Мужчине 72 лет проводится артроскопия колена для поиска причины хронической боли в колене. Не нуждается в постельном режиме после операции.

- артроскопия
- возраст > 40 лет

= **умеренный риск** тромбоза глубоких вен

Фраксипарин 0.3 мл*: подкожно один раз в день в течение 7-10 дней

* Данная доза только рекомендуемая и может быть изменена по решению врача на основании степени риска для конкретного больного.

Женщина 30 лет попала в дорожно-транспортное происшествие и получила множественные травмы (переломы большеберцовой и малоберцовой костей). Наложена гипсовая повязка на 2 месяца.

- множественные травмы
- гипсовая повязка

= **умеренный риск** тромбоза глубоких вен

Фраксипарин 0.3 мл*: подкожно 1 раз в сутки в течение 2 месяцев

Женщине 81 года (1,60 м, 59 кг) с дефицитом протеина С проводится операция на позвоночнике по поводу компрессии позвоночника вследствие остеопороза. Постельный режим 2 недели.

- возраст > 40 лет
- операция на позвоночнике
- дефицит протеина С
- длительный постельный режим

= **высокий риск** тромбоза глубоких вен

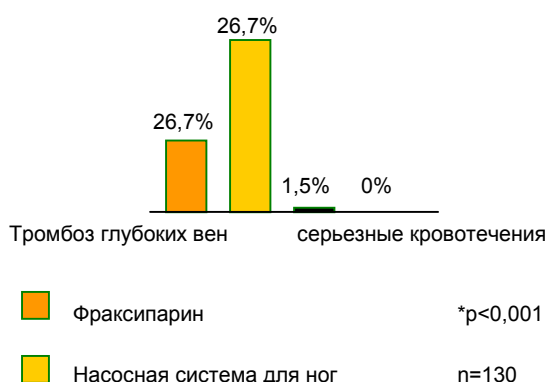
Подкожное введение Фраксипарина, рассчитанное на килограмм веса тела: начало введения до операции: 0.3 мл* (от дооперационного периода до 3-его дня послеоперационного периода); 0.4 мл* от 4-го дня послеоперационного периода до амбулаторного периода.

* Данная доза только рекомендуемая и может быть изменена по решению врача на основании степени риска для конкретного больного.

Преимущества Фраксипарина

- Фраксипарин - единственный НМГ, доза которого фиксирована на килограмм веса тела, и единственный, для которого продемонстрировано достоверное преимущество в сравнении с контролируемым по АЧТВ введением НФР.
- Рассчитанное на килограмм веса тела введение Фраксипарина безопасно: отмечено лишь 0.5 - 1.5: % серьезных кровотечений^{9,10}.
- Фраксипарин в дозе, рассчитанной на килограмм веса тела, - единственный НМГ, для которого продемонстрировано преимущество в сравнении с насосной системой для ног при протезировании колена¹⁰.
- Рассчитанное на килограмм веса тела введение Фраксипарина оказалось эффективным в длительной профилактике (3 недели после выписки), поданным рутинного обследования (дуплексноеУЗИ): относительный риск ТГВ = 80 %⁸.

N = 346



- Фраксипарин в дозе 0.3 мл эффективен при процедурах, сопровождающихся умеренным риском тромбоэмболии, таких как артроскопия (только 1.7 % ТГВ)¹¹ или иммобилизация гипсовой повязкой (частота ТГВ уменьшается на 71 %, $p < 0.01$)¹².
- Место инъекции Фраксипарина (кальциевой соли) менее болезненно, чем место инъекции эноксапарина (натриевой соли)^{13,14}. Это существенное различие для больных, получающих инъекции ежедневно в течение нескольких недель.
- Больной или близкий родственник может делать инъекции сам. Благодаря безопасному шприцу Фраксипарина семья не будет подвержена риску случайной травмы иглой.

Литература

1. Adapted from: Prophylaxie des thromboses veineuses postopera-toires: recommandations de l'Assistance Publique-Hopitaux de Paris. STV n'2, vol 7, fevrier 1995: 119-20
2. Sanofi-Synthelabo, Guillot F, Epidemiology
3. Warwick D et al. Death and thromboembolic disease after total hip replacement. A series of 1162 cases with no routine chemical prophylaxis. J Bone Joint Surg Br. 1995 Jan; 77(1): 6-10
4. Bergqvist D et al. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. Br J Surg. 1985 Feb; 72(2): 105-8
5. Planes A et al. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. Lancet. 1996 Jul 27; 348 (9022): 224-8
6. Anderson FA Jr. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 1991 May; 151 (5): 933-8
7. European consensus. Internal Angiology 1997, Vol 16 №1 March; 3-38
8. The Belgian NPHDO study group. Benefits of Post Hospital discharge prevention of deep vein thrombosis with nadroparine calcium in total hip arthroplasty. Haemostasis. 28 (suppl 2), 1998. N=292
9. Leyvraz et al. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight-heparin. BMJ 1991; 303: 543-548
10. Blanchard J et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. Randomised comparison between a low-molecular-weight heparin (nadroparin) and mechanical prophylaxis with a foot-pump system. J Bone Joint Surg Br. 1999 Jul; 81 (4): 654-9
11. Keller et al. Thromboseprophylaxe in der ambulierten Kniechirurgie -Untersuchung an über 2000 arthroskopierten Patienten. Orthopadische Praxis, Heft 10, Oktober 1995. 31. Jahrgang
12. Kujath et al. Incidence and prophylaxis of deep vein thrombosis in outpatients with injury of the lower limb. Haemostasis 1993; 23 [suppl.1]: 20-26
13. Albanese C, Bellani M, Longatti S et al. Comparison of the local tolerability of two low molecular weight heparins: CY 216 and enoxaparin. Curr Ther Res ClinExp 1992; 51: 469-475
14. Billon N, Gloaguen F, Funck-Brentano C et al. Clinical evaluation of pain during subcutaneous injections of low molecular weight heparins in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1994; 37: 395-397