

Профилактика и лечение тромбозмболических осложнений: ривароксабан открывает новые возможности

Несмотря на стремительное развитие медицины и фармакологии, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбозмболия легочной артерии (ТЭЛА) все еще остаются тяжелыми, плохо диагностируемыми, трудно поддающимися лечению и характеризующимися высокой летальностью заболеваниями. Значительно проще, гуманнее и выгоднее с экономической точки зрения направить усилия на профилактику ТЭЛА – потенциально фатального патологического состояния, а также ТГВ, являющегося основной причиной ТЭЛА.

Существуют ли сегодня средства для профилактики и лечения тромбозмболических осложнений, которые являются одновременно высокоэффективными, безопасными и удобными в применении? Ответ на этот вопрос получили участники конференции «Актуальные вопросы тромбопрофилактики в ортопедии и травматологии», которая проходила в апреле текущего года в Крыму.

На актуальности проблемы тромбозмболических осложнений акцентировала внимание ведущий научный сотрудник отдела хирургии сосудов Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, доктор медицинских наук Лариса Михайловна Чернуха.



— В настоящее время термин «венозный тромбозмболизм» (ВТЭ) объединяет три нозологии — ТЭЛА, ТГВ, а также согласно последним рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (АССР) тромбофлебит/варикотромбофлебит (тромботическое поражение поверхностных вен).

Актуальность проблемы ВТЭ сегодня мало у кого вызывает сомнения ввиду высоких показателей распространенности и смертности от этой патологии. В странах Европейского Союза ВТЭ является причиной смерти более 500 тыс. человек в год, что в 2 раза больше, чем показатели смертности от СПИДа, рака молочной железы, рака предстательной железы и вследствие ДТП вместе взятых.

Заболеваемость ТГВ в настоящее время уже достигает 200 случаев на 100 тыс. населения в год, а среди лиц старше 80 лет этот показатель еще выше — 450-600 на 100 тыс. населения в год. ТГВ развивается даже в детском возрасте, и, по данным последних лет, заболеваемость у лиц младше 15 лет составляет 5 случаев на 100 тыс. населения в год. При этом важно понимать, что приведенные цифры не отражают истинную распространенность ТГВ, поскольку в большинстве случаев эта патология протекает бессимптомно («немой» тромбоз).

Однако несмотря на часто бессимптомное течение, ТГВ — опасное и даже жизнеугрожающее состояние. Риск ТЭЛА у лиц с ТГВ при отсутствии адекватных профилактических мероприятий, по данным некоторых исследователей, достигает 50%. В свою очередь ТЭЛА характеризуется очень высокой летальностью, а у выживших больных после ТЭЛА развивается хроническая легочная гипертензия. Еще одним серьезным осложнением ТГВ, которое ассоциируется с высоким риском рецидива тромбоза, существенным снижением качества жизни больных, высокой частотой потери трудоспособности, а также значительными финансовыми затратами, является посттромботическая болезнь. Она развивается приблизительно у 20-40% пациентов в течение 1-2 лет после перенесенного эпизода ТГВ.

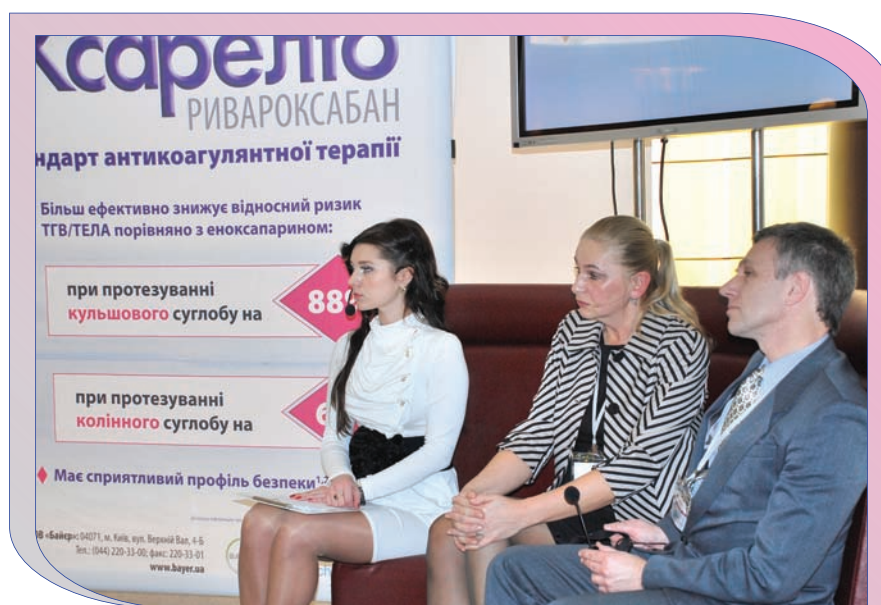
В качестве факторов риска ВТЭ рассматривают состояния, вызывающие стаз крови, гиперкоагуляцию и/или повреждение стенки сосуда: операцию, травму/политравму, длительную иммобилизацию, опухоль, химиотерапию злокачественного заболевания, компрессию вен (опухоль, гематомой, аномалией аорты), ВТЭ в анамнезе, эстрогенсодержащую терапию, пожилой возраст, острое терапевтическое заболевание, ожирение, катетеризацию центральной вены, наследственные и приобретенные тромбофилические состояния и др. И чем больше

у пациента выявлено факторов, тем выше у него риск ТГВ. Согласно результатам исследования Anderson et al. (2003) при наличии одного фактора риск составляет 11%, двух — 24%, трех — 36%, четырех — 50%, пяти — 100%.

Одним из важнейших факторов риска развития ВТЭ является оперативное вмешательство, при этом особенно высокая частота тромбозмболических осложнений отмечается в ортопедической хирургии и травматологии. По данным Nicolai-des et al. (2008), частота ТГВ без проведения профилактики после эндопротезирования коленного сустава составляет 47%, тазобедренного сустава — 51%, при политравме — 43%, при переломе бедренной кости — 44%.

- прямыми антикоагулянтами:
- ингибиторы фактора Ха (ривароксабан);
- ингибиторы тромбина;
- непрямые антикоагулянтами:
- антагонисты витамина К;
- нефракционированный гепарин;
- НМГ;
- ингибиторы фактора Ха (фондапаринукс).

Антикоагулянты разных классов влияют на различные факторы свертывания крови и, соответственно, отличаются по эффективности и безопасности. Считается, что наиболее эффективным и в то же время безопасным с точки зрения риска кровотечений механизмом антикоагулянтного действия является прямое селективное



Приведенные данные свидетельствуют о необходимости проведения тромбопрофилактики у больных, перенесших ортопедические вмешательства и серьезные травмы. С этой целью применяют фармакотерапию и механические методы. Выбор метода зависит от степени риска ВТЭ. При эндопротезировании суставов в большинстве случаев показана медикаментозная тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины — НМГ, а также варфарин, фондапаринукс, ривароксабан), за исключением пациентов с наличием высокого риска кровотечения. В таких случаях необходимо использовать механические методы профилактики, а после снижения риска рекомендована фармакопрофилактика вместо или, что более желательно, в сочетании с механическими методами.

Более подробно на преимуществах нового антикоагулянта ривароксабана в профилактике ВТЭ у пациентов ортопедо-травматологического профиля остановился доцент кафедры травматологии и ортопедии Российского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук Сергей Семенович Копенкин.

— Эндопротезирование тазобедренного и коленного сустава, переломы проксимального отдела бедренной кости, таза, позвоночника сопровождаются высоким риском ВТЭ, поэтому в таких случаях обязательно должна быть назначена медикаментозная тромбопрофилактика антикоагулянтами. Эта группа препаратов в настоящее время представлена:

ингибирование фактора Ха. Таким механизмом действия обладает ривароксабан (Ксарелто®).

Превосходство ривароксабана в эффективности по сравнению с одним из наиболее широко назначаемых НМГ эноксапарином в профилактике ВТЭ было продемонстрировано в серии исследований RECORD с участием более 12 тыс. пациентов, перенесших эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава. Ривароксабан снижал риск ВТЭ по сравнению с группой эноксапарина на 31-79% больше в зависимости от длительности тромбопрофилактики (максимальная эффективность наблюдалась при курсе приема 31-39 суток). При этом частота развития серьезных кровотечений была сопоставима в обеих группах.

Помимо более высокой эффективности при сравнимых параметрах безопасности, продемонстрированных в сравнении со стандартом антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоза при замещении тазобедренного и коленного сустава, Ксарелто® имеет еще ряд преимуществ относительно парентеральных форм антикоагулянтов и пероральных форм антагонистов витамина К. В большинстве случаев эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, а также остеосинтеза бедра антикоагулянтная терапия должна длиться 35 дней, то есть продолжаться и после выписки из стационара. В таком случае применение инъекционных антикоагулянтов, в частности НМГ, достаточно затруднительно. В отличие от них ривароксабан

применяют перорально, а также не требуется рутинный мониторинг его антикоагулянтной активности, что, безусловно, удобно как для врача, так и для пациентов, повышает приверженность к лечению и позволяет продолжать тромбопрофилактику в амбулаторных условиях. Кроме того, препарат характеризуется достаточно быстрым развитием и окончанием антикоагулянтного эффекта, то есть его действие легко прогнозировать и контролировать.

С целью профилактики тромбозмболии при больших ортопедических операциях на нижних конечностях, Ксарелто® назначают в фиксированной дозе 10 мг/сут всем пациентам независимо от возраста, массы тела, пола и других факторов; нет необходимости титровать дозу, что также удобно для пациентов и врачей. Даже у больных с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени нет необходимости в коррекции дозы ривароксабана, поскольку применение 10 мг препарата у этих категорий пациентов в клинических исследованиях II фазы не ассоциировалось с клинически значимым изменением эффективности и безопасности (Halabi et al., 2006).

Начинают прием препарата Ксарелто® с целью послеоперационной тромбопрофилактики через 6-10 ч после вмешательства, что, как известно, ассоциируется с меньшей интраоперационной кровопотерей по сравнению с дооперационным стартом антикоагулянтной терапии, например с помощью НМГ (эноксапарин), при более выраженной эффективности по данным исследования RECORD.

Ривароксабан не взаимодействует с пищевыми продуктами и многими наиболее часто применяемыми лекарственными препаратами. Очень многие пожилые пациенты, подвергающиеся эндопротезированию суставов, принимают ацетилсалициловую кислоту (АСК) с целью кардиоваскулярной профилактики; также в послеоперационном периоде после вмешательств на опорно-двигательном аппарате необходимо назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для купирования боли и предупреждения гетеротопической оссификации. Применение ривароксабана в комбинации с АСК в низких дозах и НПВП не приводит к значимому повышению частоты кровотечений, в то время как назначение других антикоагулянтов во многих случаях требует отмены НПВП и АСК. Применение ингибиторов протонной помпы в комбинации с НПВП не нарушает всасывание ривароксабана. Следует отметить хорошую переносимость ривароксабана со стороны желудочно-кишечного тракта.

Препарат Ксарелто® появился на фармацевтическом рынке Украины осенью 2009 г. За полтора года украинские ортопеды-травматологи уже накопили немалый опыт применения этого препарата. Некоторые из них поделились результатами собственных наблюдений с участниками конференции.

Препарат Ксарелто® успешно применяют в ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины». Об опыте своей клиники рассказал заведующий отделением ортопедической артрологии и эндопротезирования, доктор медицинских наук, профессор Владимир Аккимович Филиппенко.

— Мы применяем препарат Ксарелто® уже полтора года для послеоперационной профилактики ВТЭ при таких оперативных вмешательствах, как эндопротезирование тазобедренного и коленного сустава, реконструктивные операции на суставах и ревизионное эндопротезирование.

Ривароксабан был назначен 140 пациентам, перенесшим тотальное эндопротезирование суставов. Рекомендованная длительность тромбопрофилактики ривароксабаном составляла 35 дней. Оценку ее эффективности проводили с помощью доплерографии сосудов нижних конечностей, которую выполняли до операции, на 14-й день послеоперационного периода и после окончания курса антикоагулянтной терапии. Безопасность лечения оценивали по динамике показателей клинического и биохимического анализа крови и ранней послеоперационной кровопотере.



Согласно клиническим данным и результатам доплерографии сосудов нижних конечностей на дооперационном этапе и на 14-й день послеоперационного периода признаки тромбоэмболических осложнений не выявлены ни у одного пациента. На 35-й день у двух пациентов по данным УЗИ был обнаружен ТГВ оперированной нижней конечности. Таким образом, частота ТГВ составила всего 1,43%, что является хорошим результатом тромбопрофилактики. При этом в одном из двух случаев пациент прекратил прием антикоагулянта преждевременно, уже через 2 недели после операции. Ни у одного из 140 пациентов не развилась ТЭЛА.

Помимо высокой эффективности, мы отметили также благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость препарата Ксарелто®. К концу лечения показатели клинического и биохимического анализа крови возвращались к исходным. Длительный прием препарата не оказывал негативного воздействия на функцию печени и почек. При применении ривароксабана увеличение показателей ранней послеоперационной кровопотери не наблюдалось.



Важным условием эффективности любой терапии является приверженность пациента к лечению и строгое следование рекомендациям лечащего врача. Согласно результатам проведенного нами опроса пациентов по телефону и во время контрольных визитов 90% из них продолжали прием Ксарелто® после выписки из стационара, в то время как подкожное введение антикоагулянта, по нашим данным, на протяжении 30 дней продолжали только 54 из 100 больных.

Таким образом, наш опыт применения Ксарелто® позволяет нам сделать вывод о том, что этот препарат зарекомендовал себя как эффективное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений после ортопедических вмешательств,

характеризующееся высокой приверженностью пациентов к лечению.

Заведующий 3-м травматологическим отделением городской клинической больницы № 11 г. Одессы Александр Валентинович Гуриенко также поделился опытом применения препарата Ксарелто® в их клинике.

— В нашей клинике мы широко используем препарат Ксарелто® после тотального эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов, а также после других больших ортопедических операций на нижних конечностях. За 17 месяцев 2009 и 2010 года в нашей клинике было выполнено более 400 оперативных вмешательств, после которых с целью тромбопрофилактики мы применяли препарат Ксарелто®, в том числе 113 эндопротезирований тазобедренного сустава, 3 эндопротезирования коленного сустава, 18 эндопротезирований плечевого сустава и 308 других операций на нижних конечностях.

Согласно рекомендациям АССР длительность медикаментозной тромбопрофилактики после эндопротезирования тазобедренного сустава должна составлять 35 дней, после эндопротезирования коленного сустава — минимум 14 дней с рекомендацией продления до 35 дней. В нашей клинике мы придерживались этих рекомендаций. С учетом характера операции и наличия сопутствующей патологии пациенты получали первую таблетку препарата Ксарелто® 10 мг через 6-10 ч после вмешательства, затем — ежедневно по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 35 дней.

За 17 месяцев применения препарата Ксарелто® не был выявлен ни один случай ВТЭ. Все пациенты, получавшие ривароксабан, отмечали его хорошую переносимость, а также продемонстрировали приверженность к длительной терапии, что, видимо, стало одной из причин высокой эффективности тромбопрофилактики с использованием препарата Ксарелто®. Также на фоне приема Ксарелто® не был зафиксирован ни один случай кровотечений или других осложнений.

Проблема тромбопрофилактики интересна не только ортопедам-травматологам, но и другим специалистам, прежде всего сосудистым хирургам, которые ежедневно в своей практике сталкиваются с такой патологией, как венозный тромбоз. Ривароксабан может быть достойной альтернативой антикоагулянтам, традиционно используемым в лечении ТГВ, о чем свидетельствуют результаты программы EINSTEIN.

EINSTEIN — международная программа изучения ривароксабана, включающая три клинических исследования, в которых приняли участие более 9 тыс. пациентов, — EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-PE и EINSTEIN-Extension.

Суммируя изложенную выше информацию, можно сделать вывод о том, что инновационный антикоагулянт ривароксабан (препарат Ксарелто®) открывает новые возможности в профилактике ВТЭ в ортопедо-травматологической практике. Важными преимуществами Ксарелто® являются удобство применения (пероральный прием, отсутствие необходимости в рутинном лабораторном мониторинге, подборе и коррекции дозы), что обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.



Ривароксабан зарегистрирован в Украине под брендовым названием Ксарелто®. Показанием к применению Ксарелто® (в дозе 10 мг 1 раз в сутки) является профилактика ВТЭ после обширных ортопедических операций на нижних конечностях.

В ближайшем будущем в Украине ожидается завершение регистрации дополнительных показаний (ривароксабан 15 и 20 мг):

- профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий;
- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), профилактика рецидивирующего ТГВ и эмболии легочной артерии.

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріпшми»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день