

УДК 616.33/.34-005.1-07:616.9-036.11

## Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоза после ортопедических операций

© Б.С. СУКОВАТЫХ, М.Б. СУКОВАТЫХ, С.О. ПЕРЬКОВ

Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д.3, Курск, 305041, Российская Федерация

**Актуальность.** Тромбоземболические осложнения после ортопедических операций занимают 2 место по частоте после инфекционных и регистрируются без специфической профилактики у 45-70% и у 20-25% больных при ее проведении.

**Цель.** Сравнить эффективность и безопасность дабигатрана этексилата и ривароксабана в профилактике и лечении венозного тромбоза после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов профилактики и лечения венозного тромбоза после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов у 104 пациентов. Больные были разделены на 2 статистически однородные группы. В первую группу вошли 51 пациент, которые получали дабигатран этексилат в фиксированной дозе 220 мг/сутки. Вторую группу составили 53 пациента, которым профилактика проводилась ривароксабаном в дозе 10 мг/сутки. Качество жизни больных через 1 год после операции изучено с помощью опросников CIVIQ-20 и SF-36.

**Результаты и их обсуждение.** Венозные тромбоземболические осложнения развились у 18 (17,3%) больных: поровну в первой и во второй группе. Изолированный тромбоз общей бедренной вены выявлен у 8 (7,7%) и у 3 (2,9%) в сочетании с ТЭЛА. Тромбоз подколенной и берцовых вен обнаружен у 7 (6,7%) пациентов. Различные внутренние кровотечения зарегистрированы у 9 (8,6%) пациентов с тромбозами глубоких вен, на фоне приема большими лечебными дозами антикоагулянтов на 1,7% чаще во второй группе. В 7 (6,7%) случаях они не были клинически значимыми и лишь в 2 (1,9%) случаях, по одному в каждой группе, зарегистрированы тяжелые кровотечения, потребовавшие проведения гемостатической терапии. При оценке качества жизни больных через 1 год после операции как с помощью предметно ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20, так и с помощью международного опросника SF-36 по анализу всех сторон качества жизни достоверных различий между группами больных нет.

**Заключение.** При профилактике венозных тромбоземболических осложнений после ортопедических операций можно назначать пациентам как дабигатран этексилат, так и ривароксабан.

**Ключевые слова:** венозный тромбоземболизм, профилактика, протезирование, коленный сустав, тазобедренный сустав, дабигатран «Прадакса», ривароксабан «Ксарелто», качество жизни

## Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism after Orthopaedic Surgery

© B.S. SUKOVATYKH., M.B. SUKOVATYKH., S.O. PERKOV

Kursk State Medical University, 3 K.Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation

**Relevance.** Despite of a specific prophylaxis, the thromboembolic complications occur in 20-25% of patients after orthopedic surgeries. In those who do not receive the prophylaxis the complications rate is even higher taking up to 45-70% thereby putting the complications into second place after infection complications.

**Objective.** To compare the efficacy and safety of dabigatran etexilate and rivaroxaban in prophylaxis and treatment of the venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty.

**Materials and methods.** An analysis of prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in 104 patients who had had hip and knee arthroplasty has been accomplished. All patients were randomized into two groups. 51 patients were enrolled into the first (control) group where 220 mg per day dabigatran etexilate therapy was used. The second (investigated) group included 53 patients who received 10 mg per day rivaroxabane therapy. A year after surgery the quality of life of patients was assessed using CIVIQ-20 and SF-36 questioners.

**Results and their discussion.** Venous thromboembolic complications had occurred in 18 (17,3%) of patients equally in the first and second group. Isolated common femoral vein thrombosis was found in 8 (7,7%), and in 3 (2,9%) patients it was associated with pulmonary embolism. Popliteal and tibial vein thrombosis was detected in 7 (6,7%) patients. Internal bleeding complications were found in 9 (8,6%) patients with venous thrombosis. The complications were more common in a second group (higher by 1,7%). In 7 (6,7%) cases the complications had no clinical significance. Only in 2 (1,9%) patients (one case in each group) were documented severe hemorrhages, that needed hemostatic therapy. A year after surgery the quality of life of patients was assessed using specifically oriented CIVIQ-20 and SF-36 international questioners for chronic venous insufficiency. The evidence based differences between two groups were not discovered.

Поступила / Received

24.05.2017

Принята в печать / Adopted in printing

16.06.2017

Опубликована / Published

28.09.2017



**Conclusion.** *Dabigatran etexilate as well as rivaroxaban can be used for prophylaxis of the venous thromboembolism after orthopedic surgeries.*

**Key words:** *venous thromboembolism, prophylaxis, arthroplasty, endoprosthesis, knee joint, hip joint, dabigatran etexilate, «Pradaxa», Rivaroxaban, «Xarelto», quality of life*

В России ежегодно выполняется от 60 до 80 тыс. эндопротезирований крупных суставов: коленного и тазобедренного. Учитывая неуклонное старение населения, увеличение распространённости ожирения и сахарного диабета прогнозируется значительный рост дегенеративных заболеваний суставов с возрастанием потребности в эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов до 500 тыс. операций в год [1,4].

Тромбоэмболические осложнения после ортопедических операций занимают 2 место по частоте после инфекционных и регистрируются без специфической профилактики у 45-70% и у 20-25% больных при ее проведении [2,8]. Предметом дискуссии является выбор фармакологического препарата для профилактики венозного тромбоэмболизма. Антикоагулянты должны отвечать следующим требованиям: быть высокоэффективными, обладать низким риском кровотечений, простотой применения (пероральный способ употребления, отсутствие необходимости подбора дозы, специального мониторинга), возможностью применения у пожилых людей и у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью [3,7].

Наибольшими требованиями, предъявляемым к антикоагулянтам, отвечают новые антитромботические пероральные препараты: ингибитор IIa фактора свертывания крови дабигатран этексилат (коммерческое название «Прадакса») и Ха фактора ривароксабан («Ксарелто») [5,6]. Открытым остается вопрос, какому из этих препаратов отдать предпочтение для профилактики венозного тромбоэмболизма. Ответить на этот вопрос можно изучив качество последующей жизни пациентов, которое зависит с одной стороны от эффективности артропластики, а с другой стороны от эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии. Чем лучше качество жизни, тем эффективнее хирургическое лечение и антикоагулянтная терапия.

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность дабигатрана этексилата и ривароксабана в профилактике и лечении венозного тромбоэмболизма после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов профилактики и лечения венозного тромбоэмболизма после эндопротезирования крупных суставов у 104 пациентов, произведенных в травматологических отделениях областной и городской больницы №4 г. Курска в 2013-2015 гг. Больные были разделены на 2 статистически однородные группы в зависимости от того, каким препаратом проводилась профилактика. В первую группу вошли 51 пациент, которые получали дабигатран этексилат

в фиксированной дозе 220 мг/сутки. Возраст больных первой группы колебался от 46 до 60 лет и составлял в среднем  $56,7 \pm 8,7$ . Мужчин было 12, женщин – 39. Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено у 26, а коленного сустава – у 25 пациентов. Вторую группу составили 53 пациента, которым профилактика проводилась ривароксабаном в дозе 10 мг/сутки. Возраст больных второй группы колебался от 48 до 73 лет и составлял в среднем  $58,3 \pm 9,4$ . Мужчин было 11, женщин – 42. Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено у 25, а коленного сустава – у 28 пациентов. Профилактические дозы антикоагулянтов назначались в течение 3 месяцев.

Критериями включения в исследование были: артропластика коленного или тазобедренного сустава, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании, варикозная болезнь нижних конечностей легкой степени I-II классов по классификации SEAP. Критерии исключения: наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии; тяжелые сопутствующие заболевания сердца, печени и почек в стадии декомпенсации, варикозная болезнь нижних конечностей тяжелой степени III-VI классов по классификации SEAP.

Всем больным оценка состояния венозной системы проводилась путем клинического исследования и ультразвукового ангиосканирования венозной системы нижних конечностей на 5-е сутки после операции. При выявлении клинических и ультразвуковых признаков венозного тромбоэмболизма больным выполнялась спиральная компьютерная томография легких, а при подтверждении диагноза ТЭЛА проводили УЗИ сердца. При подтверждении венозного тромбоэмболизма каждому больному назначалась антитромботическая терапия с увеличением до лечебных доз ранее назначенных антикоагулянтов. В первой группе больные начинали получать дабигатрана этексилат по 150 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев, а во второй группе ривароксабан по 15 мг 2 раза в день в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в день на протяжении полугода. Коррекцию дозы дабигатрана и ривароксабана не проводили. Лабораторный контроль за состоянием гемостаза не осуществляли. Через 12 месяцев после окончания лечения проводили контрольное ультразвуковое исследование нижних конечностей. Определяли локализацию и характер поражения отдельных сегментов венозной системы. Для оценки тяжести ХВН в отдаленном периоде применялась общепринятая в западноевропейских странах шкала Villalt. Субъективные и объективные симптомы ХВН оценивали по четырехбалльной шкале, после чего суммировали баллы и определяли тяжесть ХВН по трем степеням:

**Частота тромбозмемболических осложнений / The rate of venous thromboembolism complications**

Вид венозного тромбозмемболизма / Type of venous thromboembolism	Первая группа / 1 group (n=51)				Вторая группа / 2 group (n=53)			
	Эндопротезирование тазобедренного сустава / hip arthroplasty (n=26)		Эндопротезирование коленного сустава / knee arthroplasty (n=25)		Эндопротезирование тазобедренного сустава / hip arthroplasty (n=25)		Эндопротезирование коленного сустава / knee arthroplasty (n=28)	
	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%
Тромбоз бедренной вены / Femoral vein thrombosis	4	15,4	-	-	4	16	-	-
Тромбоз бедренной вены, ТЭЛА / Femoral vein thrombosis and pulmonary embolism	2	7,7	-	-	1	4	-	-
Тромбоз подколенной и берцовых вен / Femoral and tibial vein thrombosis	-	-	3	12	-	-	4	14,3
Итого / Total	6							

количество баллов <4 – ХВН отсутствует, от 4 до 10 – ХВН легкой степени, от 10 до 14 – средней, свыше 15 – тяжелой степени. В соответствии с международными рекомендациями проведена оценка качества жизни больных при помощи предметно ориентированного опросника CIVIQ-20, предназначенного для оценки качества жизни у больных с хронической венозной недостаточностью (ХВН). Данный опросник состоит из 4 блоков, каждый из которых по пятибалльной системе оценивает болевой синдром со стороны нижних конечностей, физический, психологический и социальный компоненты качества жизни. Суммарный уровень баллов отражает общую оценку качества жизни. Крайние возможные значения по опроснику CIVIQ-20 от 20 (полное здоровье) до 100 баллов (максимальное снижение качества жизни). Учитывая, что больному была проведена ортопедическая операция, которая так же влияла на качество жизни, для более углубленной оценки качества жизни использовали опросник SF-36. Качество жизни оценивали сами больные по 8 шкалам: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли и ее влияние на деятельность, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование,

обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье. Шкалы группировали в 2 интегральных показателя: физический и психологический компоненты здоровья. Чем большим количеством баллов (до 100) оценивают пациенты свое физическое и психологическое состояние, тем лучше качество жизни.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона. Полученные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

Частота венозных тромбозмемболических осложнений раннего послеоперационного периода представлена в таблице 1.

Всего у 18 (17,3%) пациентов имели место различные венозные тромбозмемболические осложнения. Следует подчеркнуть, что характер поражения вен тромботическим процессом в раннем послеоперационном периоде напрямую зависел от типа ортопедического

**Оценка качества жизни пациентов по данным опросника CIVIQ-20 / Quality of life assessment using CIVIQ-20**

Шкала опросника CIVIQ Score	Шкала опросника CIVIQ	Первая группа / 1 group (n=51)	Вторая группа / 2 group (n=53)
Болевая / Pain	Болевая / Pain	7,37 ± 1,92	8,87 ± 1,14
Физическая / Physical	Физическая / Physical	8,48 ± 1,99	8,49 ± 2,27
Психологическая / Psychological	Психологическая / Psychological	9,54 ± 2,05	10,32 ± 2,90
Социальная / Social	Социальная / Social	10,31 ± 3,45	10,81 ± 2,11
Общая оценка / General	Общая оценка / General	35,7 ± 9,7	38,3 ± 10,93

вмешательства. Так изолированные тромбозы на уровне общей бедренной вены зарегистрированы у 8 (7,7%) пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава одинаково часто в обеих группах. Кроме этого, у 3 (2,9%) больных тромбоз бедренной вены сопровождался развитием ТЭЛА. У этих больных отмечался флотирующий характер проксимальной части тромба. В течение первых трех суток после увеличения дозы антикоагулянтного препарата до лечебной отмечена фиксация верхушки тромба к стенке вены, что подтверждено данными контрольных ультразвуковых исследований. Необходимости в постановке кава-фильтра не было. При спиральной компьютерной томографии у этих 3 пациентов отмечен пристеночный тромбоз основного ствола легочной артерии с распространением на сегментарные и субсегментарные артерии, что проявлялось симптомами инфаркт пневмонии. После проведения курса антитромботической и антибактериальной терапии все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Тромбоз подколенной и берцовых вен обнаружен у 7 (6,7%) пациентов, на 2,3%, чаще во второй группе, чем в первой. При дистальных венозных тромбозах случаев ТЭЛА не зарегистрировано. Пациенты получали лечебные дозы антикоагулянтов. Рецидив заболевания (обнаружение тромба в других, ранее не вовлеченных в тромботический процесс венах) не произошел ни в одном случае.

Различные нежелательные явления антикоагулянтной терапии зарегистрированы у 9 (8,6%) больных, статистически недостоверно чаще на 1,7% во второй группе, чем в первой. Следует подчеркнуть, что они развились у пациентов с венозным тромбозом, получавших лечебные дозы антикоагулянтов. В 7 (6,7%) случаев они проявлялись носовыми, желудочно-кишечными и мочевого выделительными кровотечениями и не были клинически значимыми (не требовали го-

спитализации и отмены антикоагулянтной терапии, а устранялись путем коррекции дозы антикоагулянта). У 2 (1,9%) пациентов по одному в каждой группе, зарегистрированы случаи тяжелых кровотечений, потребовавших госпитализации в специализированное отделение с последующим проведением гемостатической терапии. В первой группе у пациентки развилось маточное кровотечение, а во второй – желудочное язвенное кровотечение. Прием антикоагулянтов был прекращен, кровотечения остановлены консервативными мероприятиями.

Ультразвуковое изучение состояния венозной системы через 12 месяцев после операции показало, что оба препарата достаточно эффективно устраняют процессы реканализации глубоких вен. Так полная реканализация развилась у 7 (38,9%), а частичная – у 9 (50%) из 18 (100%) больных с венозным тромбозом. Лишь у 2 (11,1%), по одному пациенту в каждой группе с тромбозами бедренной вены, реканализации не произошло. Существенной разницы в восстановлении проходимости глубоких вен при сравнительном анализе обеих групп больных выявлено не было.

Хроническая венозная недостаточность через год после операции обнаружена у 26 (25,8%) пациентов. У 19 (18,3%) больных преобладала ее легкая, а у 7 (6,7%) средняя степень тяжести. Она развилась у всех 18 (17,3%) после перенесенного тромбоза глубоких вен и у 8 (7,7%) пациентов с имевшимися дооперационными нарушениями венозного оттока легкой степени. Тяжелая хроническая венозная недостаточность не обнаружена ни у одного больного. Статистически достоверных различий между группами больных по степени ХВН не выявлено.

Оценка качества жизни пациентов по данным предметно-ориентированного опросника CIVIQ-20 представлена в таблице 2. Из представленной таблицы видно, что качество жизни пациентов первой группы

Таблица 3 / Table 3

**Оценка качества жизни пациентов по данным опросника CIVIQ-20 / Quality of life assessment using CIVIQ-20**

Показатели / Items	Первая группа / 1 group (n=51)	Вторая группа / 2 group (n=53)
Физическое функционирование / Physical Functioning - PF	59,6±13,73	55,96±16,58
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием / Role-Physical Functioning - RP	52,65±12,77	50,72±13,0
Интенсивность боли и ее влияние на деятельность / Bodily Pain - BP	49,96±17,39	45,51±18,0
Общее состояние здоровья / General Health -GH	45,86±9,49	40,96±9,51
Жизненная активность / Vitality-VT	57,65±5,58	53,69±5,5
Социальное функционирование / Social functioning - SF	53,26±8,42	51,45±8,62
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием / RoleEmotional - RE	58,39±12,49	54,89±14,75
Психическое здоровье / Mental Health - MH	58,87±9,15	54,21±10,77
Физический компонент здоровья / Physical health – PH	52,02±5,01	48,2±6,96
Психологический компонент здоровья / Mental Health – MH	57,04±2,26	53,56±1,42

статистически недостоверно на 2.6% лучше по общей оценке, в сравнении со второй группой. Достоверных различий по болевому, физическому, психологическому и социальному фактору не выявлено.

Результаты оценки качества жизни по международному опроснику SF-36 представлены в таблице 3.

По данным опросника SF-36 качество жизни пациентов в группе, принимавших дабигатран этексилат статистически недостоверно выше на 3,82% и 3,48%, соответственно интегральным параметрам физического и психологического компонентов здоровья, в сравнении с группой больных, получавших ривароксабан. При оценке общего состояния здоровья, физического, ролевого, социального функционирования, интенсивности боли, жизнеспособности, самооценки психического здоровья достоверных различий нет.

### Заключение

Ингибитор Па свертывания крови дабигатран «Прадакса» в дозе 220 мг/сутки и ингибитор Ха фактора свертывания крови «Ксарелто» в дозе 10 мг/сутки равны по эффективности профилактики венозного

тромбоэмболизма после эндопротезирования крупных суставов.

Профилактические дозы обеих препаратов не вызывают развития кровотечений. Вместе с тем, при приеме лечебных доз препаратов возможно развитие тяжелых кровотечений, что свидетельствует о необходимости контроля за проведением терапии.

При оценке качества жизни больных через 1 год после операции как с помощью предметно ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20, так и с помощью международного опросника SF-36 по анализу всех сторон качества жизни достоверных различий между группами больных нет. Следовательно, при профилактике венозных тромбоэмболических осложнений после ортопедических операций можно назначать пациентам как дабигатран этексилат, так и ривароксабан.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Копенкин, С.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2010; 1: 35–38.
2. Кулинчик Т.В., Реброва О.Ю., Маргиева А.В. Клиническая эффективность и безопасность первичной профилактики тромбоэмболических осложнений после ортопедических операций. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2012; 3: 39–46.
3. Пасечник И.Н. Использование новых оральных антикоагулянтов в хирургии. Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2016; 2: 72–75.
4. Фирсов С.А., Левшин А.Г., Матвеев Р.П. Российский опыт рациональной тромбопрофилактики в травматологии и ортопедии. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2015; 2: 36–42.
5. Gomez-Outes A. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ*. 2012; 344: 36–75.
6. Huisman M.V., Quinlan D.J., Dahl O.E., Schulman S. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of Phase III multicenter randomized trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3: 6: 652–660.
7. Lieberman J.R., Pensak M.J. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 19: 1801–1811.
8. Loke Y.K., Kwok C.S. Dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous thromboembolism – systematic review and adjusted indirect comparison. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36: 111–124.

### Информация об авторах

1. Суковатых Б.С. - д.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии Курского государственного медицинского университета.
2. Суковатых М.Б. - к.м.н., доцент каф. общей хирургии Курского государственного медицинского университета.
3. Перьков С.О. - студент 6 курса, лечебного факультета Курского государственного медицинского университета.

### References

1. Kopenkin, S.S. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii v ortopedicheskoi khirurgii: novye vozmozhnosti [Prevention of Venous Thromboembolic Complications in Orthopaedic Surgery: New Possibilities] *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2010; 1: 35–38. (in Russ.)
2. Kulinchik T.V., Rebrova O.Iu., Margieva A.V. Klinicheskaiia effektivnost' i bezopasnost' pervichnoi profilaktiki tromboticheskikh oslozhnenii posle ortopedicheskikh operatsii [Clinical Efficacy and Safety of Primary Thrombotic Complications Prevention after Orthopaedic Operations] *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2012; 3: 39–46. (in Russ.)
3. Pasechnik I.N. Ispol'zovanie novykh oral'nykh antikoagulyantov v khirurgii [The use of new oral anticoagulants in surgery] *Khirurgiya im N.I. Pirogova*. 2016; 2: 72–75. (in Russ.)
4. Firsov S.A., Levshin A.G., Matveev R.P. Rossiiskii opyt ratsional'noi trombotprofilaktiki v travmatologii i ortopedii [Russian Experience in Rational Thromboprophylaxis in Traumatology and Orthopaedics] *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2015; 2: 36–42. (in Russ.)
5. Gomez-Outes A. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ*. 2012; 344: 36–75.
6. Huisman M.V., Quinlan D.J., Dahl O.E., Schulman S. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of Phase III multicenter randomized trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3: 6: 652–660.
7. Lieberman J.R., Pensak M.J. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 19: 1801–1811.
8. Loke Y.K., Kwok C.S. Dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous thromboembolism – systematic review and adjusted indirect comparison. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36: 111–124.

### Information about the Authors

1. B.S. Sukovatykh – MD, Prof., the head of the department of General Surgery Kursk State Medical University.
2. M.B. Sukovatykh – PhD., the associate professor of the department of General Surgery Kursk State Medical University.
3. S.O. Perkov – 6th year studying student, medical faculty Kursk State Medical University.

**Цитировать:**

Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Перьков С.О. Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоза после ортопедических операций. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217.

**To cite this article:**

Sukovatykh B.S., Sukovatykh M.B., Perkov S.O. Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism after Orthopaedic Surgery. *Journal of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217.