

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Кирпичев И.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, e-mail: doc.kirpichev@yandex.ru

Проведена оценка пролонгированной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у 992 больных, перенесших плановое первичное эндопротезирование тазобедренного сустава. Были использованы различные схемы фармакологической профилактики: антиагреганты, антикоагулянты непрямого действия (варфарин с мониторингом МНО), низкомолекулярные гепарины, прямой ингибитор тромбина, ингибитор Ха фактора. Количество тромбоэмболических осложнений составило 5,7% и не зависело от схемы применяемой медикаментозной профилактики. В структуре данных осложнений преобладали дистальные бессимптомные тромбозы. Осложнения в 2 раза чаще возникали после выписки из стационара. Наибольшее количество геморрагических осложнений выявлялись у пациентов, получавших ингибитор Ха фактора. К факторам определяющим комплаентность профилактики тромбоэмболических осложнений в амбулаторных условиях относят низкую цену, удобство применения препарата, доступность в аптечной сети и отсутствие необходимости лабораторного контроля.

Ключевые слова: эндопротезирование суставов, венозные тромбоэмболические осложнения, профилактика.

THE EFFECTIVENESS OF THE PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER PRIMARY TOTAL HIP REPLACEMENT.

Kirpichev I.V.¹

¹Ivanovo state medical academy, Ivanovo, e-mail: doc.kirpichev@yandex.ru

The evaluation of prolonged prophylaxis of venous thromboembolic complications in 992 patients undergoing elective primary total hip replacement. Various schemes have been used pharmacological prevention: antiplatelet agents, anticoagulants of indirect action (warfarin with INR monitoring), low molecular weight heparins, direct thrombin inhibitor, an inhibitor of factor Xa. Number of thromboembolic complications was 5.7% and did not depend on the scheme used medical prophylaxis. The structure of these complications prevailed asymptomatic distal thrombosis. Complications in 2 times more frequent after discharge from hospital. The greatest number of hemorrhagic complications were detected in patients treated with factor Xa inhibitor. Factors determining compliance to the prevention of thromboembolic events in ambulatory conditions include low cost, ease of use of the drug available in the pharmacy network and no need for laboratory monitoring.

Keywords: total hip replacement, venous thromboembolism, prevention.

Эндопротезирование тазобедренного сустава является одним из наиболее эффективных оперативных вмешательств, позволяющим в короткие сроки избавить пациента с тяжелым коксартрозом от болевого синдрома, ограничения движения в суставе и получить наиболее благоприятные функциональные результаты лечения. По анализу доступной литературы в последнее десятилетие отмечается увеличение числа как первичного, так и ревизионного протезирования [1, 2, 4, 5]. Данное оперативное вмешательство относится к числу «больших» хирургических манипуляций, сопряженных с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений. Подобные проблемы в послеоперационном периоде могут привести как к смерти пациента, в результате развития фатальной тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА), или в случае развития тромбоза глубоких вен нижней конечности с

последующим посттромботическим синдромом, в значительной степени определяя неблагоприятный результат лечения. Учитывая вышеизложенные обстоятельства, трудно переоценить важность профилактики этих осложнений. Данные мероприятия в настоящее время являются сложной многокомпонентной системой, включающей дооперационный, интраоперационный и послеоперационный компоненты. Первый включает определение и, по возможности, проведение коррекции врожденных и приобретенных факторов риска развития тромбозов. Интраоперационная профилактика включает мероприятия, направленные на уменьшение травматичности хирургической агрессии, проведение адекватного обезболивания, снижение длительности операции, коррекцию гемодинамических расстройств. Послеоперационная составляющая направлена на раннюю мобилизацию пациента, применение механических и медикаментозных средств профилактики. Длительность применения профилактических мероприятий варьирует от нескольких дней до 2 - 3 –месяцев, и среди авторов преобладает мнение, что проводить их необходимо до восстановления двигательной активности оперированного сустава. В большинстве работ указывается на необходимость продолжения этих мероприятий в амбулаторных условиях после выписки из стационара. Во многих крупных исследованиях в российской и зарубежной литературе доказана целесообразность подобного системного подхода, что отражено в клинических рекомендациях. Там же отмечена важность применения медикаментозной профилактики в послеоперационном периоде. В то же время назначение антикоагулянтов сопряжено с риском развития кровотечений в послеоперационном периоде, что ставит перед лечащим врачом непростую задачу необходимости соизмерять риск развития геморрагических и тромбоэмболических осложнений. В настоящее время в клинической практике применяются разнообразные антикоагулянты, которые можно разделить на инъекционные и таблетированные. При использовании инъекционных возможно точно дозировать препарат, индивидуализируя его применение, что особенно важно при нахождении больного в раннем послеоперационном периоде в палате интенсивной терапии. Однако, он требует большей нагрузки на средний медицинский персонал, не удобен для использования в амбулаторных условиях, что приводит к низкой комплаентности. Так, для эффективного применения нефракционированного гепарина требуется точное соблюдение дозировки и режима введения препарата. Ряд авторов не рекомендуют его использование из-за относительно невысокой биодоступности (около 30%) и высокого риска геморрагических осложнений в результате развития тромбоцитопении [6]. Применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) из-за их пролонгированного действия требует меньшее количество инъекций, однако, остается проблема низкой приверженности к лечению данными препаратами в амбулаторных условиях. Этому недостатка лишены

таблетированные препараты. Наиболее длительный опыт имеется в применении антиагрегантов (ТромбоАСС) и антикоагулянтов непрямого действия (варфарин). Отсутствие инъекций, невысокая цена определяют их высокую комплаентность в стационарных и амбулаторных условиях, однако, ряд исследователей [9, 10] указывают на их низкую эффективность, по сравнению с инъекционными препаратами. Варфарин является более эффективным средством, поскольку избирательно действует на венозное звено, однако его применение требует контроля МНО, которое для оптимальной работы препарата должно находиться в пределах 2 - 3 Ед. Данное обстоятельство не всегда обеспечивает надежную профилактику тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Новые таблетированные препараты, к которым относят прямой ингибитор тромбина (дабигатрана этексилат) и ингибитор Ха фактора (риволоксабан), обладая высокой эффективностью, не требуют дополнительных лабораторных исследований [3, 6, 7, 10]. Все это делает перспективным их использование. Таким образом, наиболее оптимальной схемой применения медикаментозной профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений является использование различных препаратов в разные сроки послеоперационного периода. Так, инъекционные средства целесообразнее применять в раннем послеоперационном периоде во время пребывания пациента в палате интенсивной терапии и отделении стационара, таблетированные - при выписке из стационара и долечивании на амбулаторном этапе.

Целью работы было изучить особенности применения различных средств профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных после первичного протезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы исследования. Результаты исследования были получены при ретроспективном исследовании 992 больных с коксартрозами различной этиологии, которым проведена первичная артропластика тазобедренного сустава в отделении взрослой ортопедии ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн» с 2007 по 2013 год. Среди больных преобладали женщины (58%). Возраст больных варьировал от 18 до 87 лет, что в среднем составило 54 ± 9 лет. У мужчин в этиологии заболевания преобладал первичный коксартроз и асептический некроз головки бедра (АНГБ), у женщин – идиопатическое и диспластическое поражение сустава. В таблице 1 отражено распределение пациентов в зависимости от этиологии, явившейся причиной выполнения артропластики.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от этиологии коксартроза (N=992)

этиология	мужчины	женщины	всего
Первичный коксартроз	168	253	421
Диспластический коксартроз	18	167	185

Асептический некроз головки бедра	159	41	200
Посттравматический коксартроз	63	92	155
На фоне ревматической патологии	13	18	31
всего	421	571	992

В протокол предоперационного обследования вошла ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей. У 38 % пациентов операция проводилась на фоне имеющейся варикозной болезни нижних конечностей. Из исследования были исключены больные с тромбозом вен нижних конечностей. Во всех случаях для интраоперационного обезболивания применяли эпидуральную анестезию. Преобладали эндопротезы с бесцементной фиксацией (91% случаев). Во время операции использовался доступ Хардинга. Для оценки травматичности операции выбрали два показателя: длительность хирургического вмешательства и величину интраоперационной кровопотери. Из исследования были исключены пациенты, у которых длительность операции превышала 60 минут, а интраоперационная кровопотеря – 500 мл. После окончания операции пациенты переводились в плату интенсивной терапии, где находились первые сутки. Время пребывания больных в стационаре составила 14 ± 2 дня. До операции всем больным проводилась учеба, на которой объяснялись основные аспекты реабилитации и профилактики наиболее распространенных послеоперационных осложнений, включая тромбоэмболические, а перед выпиской со всеми пациентами проводилась беседа о важности начатой в стационаре тромбоэмболической профилактики (не менее 2 - месяцев). За период с 2007 по 2013 г.г. использовали различные схемы медикаментозных антикоагулянтов. В зависимости от примененной схемы пациенты были разделены на группы, представленные в таблице № 2. В первую вошли те, кому проводилась только профилактика низкомолекулярными гепаринами (НМГ). Во всех случаях применяли фраксипарин в рекомендованной дозировке, зависящей от веса и функционального состояния почек, оценивающейся по величине клиренса креатинина. Во второй группе НМГ (клексан или фраксипарин) применяли только во время пребывания в стационаре, а при выписке пациенту рекомендовался антиагрегант (тромбо Асс) в дозировке 200 мг в сутки. Третья группа в качестве амбулаторной профилактики применяла варфарин, дозировка которого рассчитывалась в зависимости от показателей МНО. В данной группе всем пациентам рекомендовалось исследование МНО не реже 1 раза в неделю. В четвертой группе НМГ применяли лишь во время нахождения пациента в палате интенсивной терапии, в дальнейшем как в стационаре, так и в поликлинике использовали прямой ингибитор тромбина (дабигатрана этексилат). Дозировка зависела от веса и клиренса креатинина

пациента и соответствовала 110 или 220 мг в сутки. В пятой группе в качестве НМГ использован клексан в стационарных условиях, а для амбулаторного долечивания применяли ингибитор Ха фактора (риволоксабан) в дозировке 10 мг в день.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от примененной схемы медикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений

Группы	Мужчины	Женщины	Всего
1 группа	10	16	26
2 группа	81	146	227
3 группа	112	127	239
4 группа	106	125	231
5 группа	112	157	269
Всего	421	571	992

Пациентам всех групп проводили механическую профилактику венозных осложнений, для чего применяли эластичное бинтования или компрессионный трикотаж (73% и 27%, соответственно). Во всех группах фиксировалось количество возникших тромбоэмболических осложнений в течение первых 2 месяцев, для чего больных вызывали через 2,5 - 3 месяца после выписки - в период восстановления опороспособности и движения в оперированном суставе. Диагностика данных осложнений осуществлялась на основе клинических данных и дополнительных методов исследования (обзорных рентгенограмм легких и ультразвуковой доплерографии сосудов нижней конечности). Фиксировались также геморрагические осложнения, возникшие в стационаре (гематомы, кровотечения из ЖКТ). Для оценки приверженности лечению пациентов использовалась анкета, состоящая из 5 вопросов, включавших три варианта ответов, по трем видам профилактики исследуемых осложнений: двигательную активность (2 вопроса), длительность применения медикаментозных средств профилактики (1 вопрос), в случае применения варфарина дополнительно оценивали частоту проведения контроля МНО, длительность применения механических средств профилактики (1 вопрос). Каждому варианту ответов присваивалось определенное количество баллов (0 баллов, 5 или 10 баллов), после чего простым суммированием определялась комплаентность каждого вида профилактики тромбоэмболических осложнений. Дополнительно в анкету был включен вопрос о причине отказа пациента от медикаментозной профилактики (таблица 3). Анкетирование проводилось в сроки 2,5 - 3 месяца после оперативного лечения.

Таблица 3

Анкета оценки комплаентности различных способов профилактики тромбоэмболических осложнений в амбулаторных условиях

Вопросы	Варианты ответов	баллы
Двигательная активность		
Выполняли ли вы рекомендованные Вам упражнения лечебной гимнастики	нет	0
	Да, периодически	5
	Да, постоянно	10
Выходили ли Вы на улицу после выписки из стационара	Нет, ни разу	0
	Да, только при крайней необходимости	5
	Да, постоянно	10
Механическая профилактика		
Применяли ли Вы компрессионный трикотаж или эластичное бинтование после выписки из стационара	Только в стационаре	0
	Да в первый месяц после выписки	5
	Да более месяца после выписки	10
Медикаментозная профилактика		
Принимали ли Вы лекарственные средства, для профилактики сосудистых осложнений	Только в стационаре	0
	Только в первый месяц после выписки из стационара	5
	Более одного месяца после выписки из больницы	10
Если вы принимали варфарин, как часто Вы проводили лабораторные исследования (МНО) в поликлинике	Ни разу	0
	1 раз в месяц	5
	Не менее 1 раза в неделю	10
всего		
Если Вы прекратили прием лекарств, что явилось причиной отказа	Высокая стоимость препарата	
	Отсутствие препарата в аптеке	
	Неудобство применения	
	Необходимость лабораторного контроля	

Примечание: комплаентность для двигательной активности: 0-7 баллов – низкая; 8-14 баллов – средняя; 15-20 баллов – высокая. Комплаентность для механической профилактики: 0-3 баллов – низкая; 4-7 баллов – средняя; 8-10 баллов – высокая. Комплаентность для медикаментозной профилактики: 0-3 баллов – низкая; 4-7 баллов – средняя; 8-10 баллов – высокая. В случае применения варфарина: 0-7 баллов – низкая; 8-14 баллов – средняя; 15-20 баллов – высокая.

Анализ проводился с соблюдением всех положений по биомедицинской этике. При статистической обработке определялись абсолютные, относительные, средние величины и стандартное отклонение с использованием программ Excel 7.0 (MS).

Результаты исследования и обсуждения.

Угроза тромбоэмболических осложнений представленных в таблице 4 и 5 наглядно продемонстрировало, что чаще осложнения возникали после выписки из стационара (от 3 до 6 недель после операции).

Таблица 4

Количество тромбоэмболических осложнений, возникших в исследуемых группах (%).

Группы	ТЭЛА	Проксимальный тромбоз	Дистальные симптоматические тромбозы	Дистальные бессимптомные тромбозы
1 группа	0	0	0	0,1

2 группа	0,1	0,1	0,5	0,8
3 группа	0,2	0,2	0,4	1
4 группа	0	0,2	0,4	0,9
5 группа	0	0,1	0,6	1,1
Всего	0,3	0,6	1,9	3,9

Таблица 5

Распределение пациентов в зависимости от времени возникновения
тромбоэмболических осложнений (%).

Группы	В стационаре (%)	После выписки из стационара (%)
1 группа	0	0,1
2 группа	0,5	1,0
3 группа	0,6	1,2
4 группа	0,6	0,9
5 группа	0,7	1,1
Всего	2,4	4,3

Несмотря на отсутствие статистических различий между группами, отмечено преобладание клинических проявлений ВТЭО в виде дистальных бессимптомных тромбозов. У трех пациентов во время их пребывания в стационаре фиксированы осложнения связанные с поражением малого круга кровообращения. Фатальных случаев ТЭЛА зафиксировано не было. У двух человек поражались артерии малого калибра, у одного пациента тромбоэмболии подвергся крупный сосуд, что потребовало его госпитализировали в отделение сосудистой хирургии. Проксимальные тромбозы наблюдались у 6 пациентов, что потребовало для его купирования назначения курса консервативного лечения.

Геморрагические осложнения выявлялись у 11,9% пациентов (таблица 6). Во всех случаях они манифестировали в первую неделю после проведения хирургического вмешательства и чаще проявлялись в виде обширных гематом 10,3 % (103 пациента), которые у 46 пациентов потребовали ревизии. Желудочно-кишечные кровотечения в раннем послеоперационном периоде наблюдались в 1,6% случаев (16 пациентов). Для их ликвидации не потребовалось хирургического вмешательства. Достоверно чаще данный вид осложнений регистрировался у пациентов пятой группы. Это можно объяснить отсутствием возможности дозирования препарата, поскольку стандартной дозировкой является одна таблетка 10 мг.

Таблица 6

Количество геморрагических осложнений, в исследуемых группах.

Группы	Кровотечение из ЖКТ		Гематомы	
	Количество (абс.)	%	Количество (абс.)	%
1 группа	0	0	2	0,2
2 группа	4	0,4	13	1,3
3 группа	3	0,3	17	1,7
4 группа	3	0,3	15	1,5
5 группа	6	0,6	56	5,6
Всего	16	1,6	103	10,3

Примечание: достоверных различия обнаружены при сравнении данных четырех групп с пятой $p > 0,05$.

Максимальная комплаентность пациентов в амбулаторных условиях установлена к двигательной активности ($17,2 \pm 0,7$ баллов), и к механическим способам профилактики тромбоэмболических осложнений ($7,7 \pm 0,7$ баллов). Это можно объяснить высокой мотивированностью пациентов к восстановлению функции тазобедренного сустава, доступностью и легкостью выполнения методов механической профилактики (таблица 7).

Таблица 7

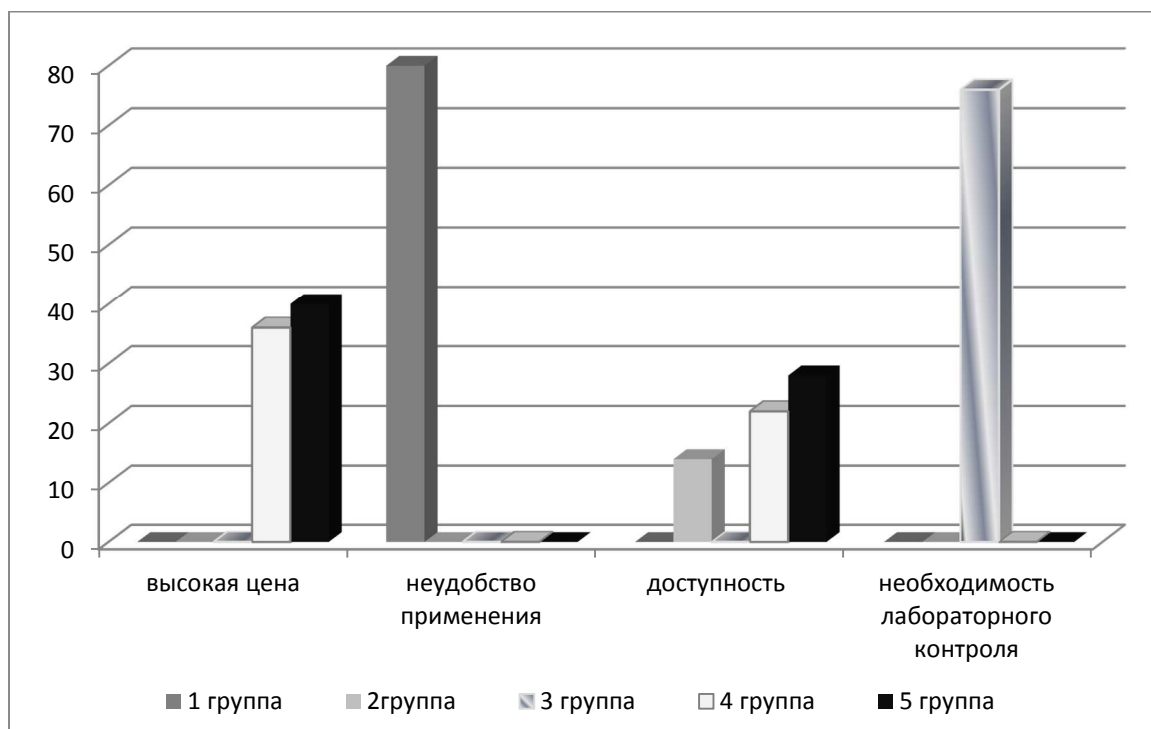
Приверженность к лечению у пациентов исследуемых групп (в баллах).

группы	Двигательная активность		Механическая профилактика		Медикаментозная профилактика	
	M±m	интерпретация	M±m	интерпретация	M±m	интерпретация
1 группа	$16,5 \pm 0,9$	высокая	$8,5 \pm 1,6$	высокая	$0,9 \pm 2,4$	низкая
2 группа	$17,2 \pm 0,7$	высокая	$6,4 \pm 1,4$	умеренная	$8,5 \pm 2,1$	высокая
3 группа	$18,2 \pm 0,8$	высокая	$7,2 \pm 1,3$	высокая	$8,4 \pm 2,1$	умеренная
4 группа	$16,5 \pm 0,7$	высокая	$8,6 \pm 1,5$	высокая	$4,2 \pm 2,8$	умеренная
5 группа	$17,4 \pm 0,8$	высокая	$7,9 \pm 1,4$	высокая	$4,8 \pm 3,1$	умеренная
Всего	$17,2 \pm 0,7$	высокая	$7,7 \pm 1,3$	высокая	$4,6 \pm 3,1^*$	умеренная

Примечание: * - среднее значение рассчитано для 1,2,4 и 5 групп.

Статистически значимых различий между группами выявлено не было. Максимальные различия были в группах при оценке медикаментозных методов профилактики. Наименьшая приверженность выявлена у больных первой группы. Этот результат всегда был связан с необходимостью выполнения инъекций. Только два пациента могли самостоятельно проводить данные манипуляции. Низкая комплаентность среди пациентов третьей группы в большинстве случаев связана с обязательными лабораторными исследованиями в поликлинике. Наиболее высокая приверженность выявлена у больных второй группы, что объясняется невысокой ценой и доступностью антиагрегантов в отсутствие необходимости регулярного лабораторного контроля. Приверженность к медикаментозной профилактике оценивалась как умеренная. Причинами отказа от приема

препаратов явились относительно высокая цена (36% и 40 % случаев) и отсутствие его в ближайшей аптеке (22% и 28% случаев) (рисунок).



Причины отказа применения методов медикаментозной профилактики у пациентов различных групп в амбулаторных условиях.

Выводы:

1. По результатам ретроспективного анализа в послеоперационном периоде после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава количество венозных тромбоэмболических осложнений составило 5,7%.
2. Во всех группах преобладали бессимптомные дистальные тромбозы (3,9%), которые возникали на амбулаторном этапе долечивания.
3. Геморрагические осложнения во всех группах возникали в первую неделю после выполнения операции, проявлялись в виде обширных послеоперационных гематом 10,6% или желудочно-кишечных кровотечений 1,6%.
4. Чаще геморрагические осложнения выявлялись в пятой группе пациентов, получавших в качестве медикаментозной профилактики риволоксабан.
5. Факторами, определяющими комплаентность профилактики тромбоэмболических осложнений, являются: низкая цена, удобство применения препарата, доступность в аптечной сети и отсутствие необходимости лабораторного контроля.

Список литературы

1. Джакофски Д.Дж., Хедли Э.К.; пер. с англ. Под ред. Загороднего Н.В. Ревизионное протезирование тазобедренного сустава.: Руководство для врачей – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 328 с.
2. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. основы и практика: руководство. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 704 с.
3. Омеляновский В.В., Загородний Н.В., Маргиева А.В., Цфасман Ф.М. Клинико-экономический анализ эффективности и безопасности методов профилактики тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах// Хирургия.- 2010. – № 5 – С.72—81
4. Папаценко И.А., Липунов В.В., Пиманчев О.В., Серeda А.П., Грицюк А.А., Замятин М.Н., Стойко Ю.М. Оптимизация профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава // Флебология. – 2011. - №2. – С 54-56.
5. Тихилов Р.М., Шаповалов В.А. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава: СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. – 324с.
6. Тихилов Р. М., Стойко Ю. М., Замятин М. Н., Божкова С. А. Профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Методические рекомендации под редакцией академика РАМН Ю. Л. Шевченко: М. :2006. - 20 с.
7. Fisher W.D., Eriksson B., Bauer K.A. et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery: pooled analysis of two studies.//Thromb Haemost. - 2007. – 97.- P.931—937.
8. Perzborn E., Kubicza D., Misselwitz F. Rivaroxaban: A novel, oral, direct factor Xa inhibitor in clinical development for the prevention and treatment of thromboembolic disorders.// Hamostaseologie.- 2007.- 27. P.282—289.
9. Lieberman JR. Hsu WK. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty.// J Bone Joint Surg Am.- 2005.-87.- P. 2097-112.
10. Sculco TP. Colwell CW Jr. Pellegrini VD Jr. Westrich GH, Bottner F. Prophylaxis against venous thromboembolic disease in patients having a total hip or knee arthroplasty. // J Bone Joint Surg Am.- 2002.- 84.- P. 466-77

Рецензенты:

Верещагин Н.А. д.м.н., профессор кафедры экстремальной хирургии ГБОУ ВПО «Нижегородской государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Нижний Новгород;
Королева С. В., д.м.н., профессор кафедры гражданской защиты и управления в ЧС Ф ГБОУ ВПО "Ивановский институт Государственной противопожарной службы Министерства

Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий", г. Иваново.