

© В.К. Горшков, О.П. Куліш, С.О. Куліш, 2012

УДК: 616.728.2-089:615.477.2:616-005.6-07-08

В.К. ГОРШКОВ, О.П. КУЛІШ, С.О. КУЛІШ

*Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня», відділення ортопедії, Одеса; Одеський національний медичний університет, факультет післядипломної освіти, Одеса*

## **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ТРОМБОНЕБЕЗПЕКИ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ**

Венозний тромбоемболізм являється однією з головних загроз при ендопротезуванні кульшового і колінного суглобів. Високий ризик тромбоемболічних ускладнень зумовлений травматичністю оперативного втручання, віком пацієнтів, наявністю супутньої патології. Корекція гемостазу у даній категорії хворих повинна вирішувати дві різнонаправлені задачі: це зниження ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень з одного боку, та геморагічних ускладнень в інтра- і післяопераційному періоді з іншого, за рахунок комплексного обстеження, застосування адекватної антикоагулянтної терпії (НМГ з пероральним антикоагулянтом ривароксабаном), оптимального анестезіологічного забезпечення (регіональні методи) та немедикаментозних методів.

**Ключові слова:** венозний тромбоемболізм, ендопротезування кульшових суглобів, профілактика

**Вступ.** Тромбоз глибоких вен гомілки (ТГВ) та тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) у хворих, котрим виконується ендопротезування кульшового і колінного суглобів, залишається актуальною проблемою сучасної хірургічної галузі. Тромбоемболічні ускладнення являються однією з головних загроз для даної категорії пацієнтів. Через венозний тромбоемболізм погіршуються результати лікування і значно підвищуються фінансові витрати на лікування хворих, а також, безпосередньо виникає загроза фатальних наслідків. Крім того, у хворих, що перенесли ТЕЛА, протягом 3 місяців формується стійка легенева гіпертензія із незворотніми та прогресуючими порушеннями функції правих відділів серця. Не менше значення мають і наслідки тромбозу проксимальних відділів глибоких вен нижніх кінцівок, котрі без лікування через 3 роки у 35-70 %, а через 5-10 років – у 49-100% випадків призводять до інвалідизації, зумовленої хронічною венозною недостатністю на фоні посттромботичної хвороби [6].

За даними Українського Національного Консенсусу (2006) категорія хворих, яким виконується тотальне ендопротезування кульшового суглобу (ТЕКС) відноситься до групи високого ризику виникнення тромбозу глибоких вен гомілки (40-80%), тромбозу глибоких вен дзхвинно – стегнового сегменту (10-30%), фатальної ТЕЛА (1-5%) [2]. Наведені дані фактично є вищими, якщо врахувати, що до 35% тромбозів по даним низки авторів перебігають безсимптомно.

Високий ризик тромбоемболічних ускладнень зумовлений травматичністю оперативного втручання, віком пацієнтів, наявністю супутньої патології [6].

Під час оперативного втручання руйнується інтрамедулярний канал, що призводить до масивного виштовху у кровоплин через дренажні вени тканинного тромбoplastину та інших прокоагулянтів, крапель жиру, мікрофрагментів кісткової тканини, уламків пошкоджених клітин крові, пові-

тря [4]. Ротація кінцівки та маніпуляції хірурга у безпосередній близькості до судин супроводжуються натягненням і перекручуванням вени, як наслідок, виникає пошкодження ендотелію [3]. Наведені зміни є пусковим фактором коагуляційного каскаду. Становище хворого погіршується внаслідок тривалого постільного режиму та іммобілізації в перед- та післяопераційному періодах.

Особливістю ортопедичних операцій є наявність дифузної кровотечі, яку неможливо ліквідувати хірургічним шляхом [4]. Об'єм крововтрати пряморпорційний тривалості оперативного втручання. Тому корекція гемостазу при тотальному ендопротезуванні кульшового суглобу повинна вирішувати дві різнонаправлені задачі: це зниження ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень з одного боку, та геморагічних ускладнень в інтра- і післяопераційному періоді з іншого боку.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність профілактики виникнення тромбеморагічних ускладнень, за умов ендопротезування кульшових суглобів шляхом діагностики порушень системи гемостазу, вибору оптимального виду анестезіологічного забезпечення та антикоагулянтної терапії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено у 80 пацієнтів з переломами шийки стегнової кістки, яким було виконано тотальне ендопротезування кульшового суглобу. Тривалість оперативного втручання 90-150 хвилин.

Середній вік пацієнтів 68+/-7 років, 74%-жінки, 26%-чоловіки. Ступінь анестезіологічного ризику по шкалі ASA 3-4 клас.

У всіх прооперованих хворих відмічалася велика кількість супутніх хронічних захворювань. На першому місці по поширеності знаходяться захворювання серцево-судинної системи 81.8% (у хворих без симптоматики серцевої патології в 20% випадків була виявлена важка коронарна патологія або гіпертрофія лівого шлуночка). На другому місці – захворювання нервової системи (68%), на третьому – шлунково-кишкового тракту (62%).

Хронічна венозна недостатність (38%), хронічні неспецифічні захворювання легенів і емфізема легенів (37%) та порушення функції нирок (32%) зустрічалися декілька рідше. Близько в 16% випадків – цукровий діабет.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, на сьогоднішній день продовжують вестись дискусії: коли розпочинати тромбoproфілактику і який метод найкращий. При переломах шийки стегнової кістки відповідна реакція з боку згортуючої системи запускається з моменту отримання травми [3]. Фаза фібринолізу триває 48 -72 години і достовірно стверджувати, що всі утворенні тромби лізуються неможливо. Тому ми починаємо антикоагулянтну терапію в предопераційному періоді під контролем лабораторних даних.

Напроти, у хворих з артрозами тромбoproфілактика може розпочинатися через 6- 12 годин після операції.

Без сумніву, важливим моментом є вибір анестезіологічного забезпечення. З урахуванням травматичності операції і високого ризику тромбоутворення перевага віддається центральним нейроаксіальним блокадам – спінальній, спінальній унолатеральній, продовженій епідуральній, комбінованій спіно-епідуральній анестезії. Ні для кого не є таємницею, що при даних видах анестезії ступінь нейровегетативного захисту становить – 93%, в той час як при других видах – 75%. І найголовніше – нейроаксіальні блокади вважаються однією з мір профілактики утворення тромбів за рахунок симпатичної блокади (збільшення кровоплину в нижніх кінцівках) та антикоагулянтних властивостей локальних анестетиків (зниження концентрації в плазмі крові факторів VIII і Віллебранда, посилення фібринолітичної активності [B. Rosenfeld, 1993]) на відміну від загальної анестезії, здатної запустити коагуляційний каскад. Так, S.T. Woolson (1996) відмітив, що ТГВ при проведенні ендотрахеальної анестезії зустрічався в 11 %, а при використанні епідуральної анестезії — в 4 % випадків. Адекватне знеболення в післяопераційному періоді (продовжена епідуральна анестезія) і рання активізація хворих сприяють зниженню ризику тромбоутворення у післяопераційному періоді [7, 8].

Моніторинг проводився згідно Гарвардського протоколу [5].

Всі хворі були розділені на дві групи в залежності від виду тромбoproфілактики:

Перша група – з моменту госпіталізації – НМГ – еноксапарин – прийом останньої дози не раніше ніж за 12 годин до операції; через 6 годин після завершення оперативного втручання – НМГ – еноксапарин на протязі 10 днів, потім переводимо на непрямі антикоагулянти (антагоністи вітаміну К) з 8-го по 35 день п/о періоду.

Друга група – до операції – НМГ – еноксапарин; після операції (через 6 годин після її завер-

шення) – НМГ – еноксапарин протягом 10 днів, потім прийом пероральних антикоагулянтів – ривароксабан 10мг до 35 днів.

Хворі обох груп не відрізнялись між собою за віком, статтю, ризиком анестезії, супутньою патологією, об'ємом і тривалістю оперативного втручання.

*Методи дослідження системи гемостазу:*

#### *I. Біохімічні*

Тромбоцитарна ланка.

Коагуляційний гемостаз: час згортання крові, протромбіновий час, час рекальцифікації плазми, толерантність плазми до гепарину, вміст фібриногену, МНС.

#### *II. Інструментальні*

Доплер судин нижніх кінцівок (НК) – скринінг венозних тромбозів – до операції, через 10-14 днів після операції та через місяць.

Низькопоточна вібраційна п'єзоелектрична гемовіскозіметрія (НВПГ, АРП-01 Меднорд) – метод оцінки функціонального стану та діагностики порушень системи гемостазу.

Функціональні проби – проба з дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки з використанням НВПГ – дозволяє виявити резервні можливості системи гемостазу.

Статистична обробка отриманих результатів виконувалася за допомогою програми «Microsoft® Excel», значущість міжгрупової різниці оцінювалася не спарованим критерієм Стьюдента, за рівень достовірності різниці приймалося  $p < 0.05$ .

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

При госпіталізації показники коагулограми, кількості тромбоцитів у пацієнтів відповідали середнім показникам, не виходили за межі норми. По даним гемовіскозіметрії отримані наступні результати: посилення спонтанної агрегації тромбоцитів (Ag>на 45.8%), активація протромбіно- та тромбіноутворення (r<на 47.9%, k<на 48%, Kk>на 27.5%), пригнічення фібринолітичної активності (F<на 55%), що характеризують гіперкоагуляційні зрушення і підтверджують, що дані пацієнти відносяться до категорії високого ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень.

У 30% хворих виконувалася проба з дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки з використанням низькопоточної вібраційної п'єзоелектричної гемовіскозіметрії до та після проведення проби. Динаміка показників коагуляційного компонента гемостазу у відповідь на проведення проби характеризувалася вираженою гіперкоагуляцією, зумовленою активацією фаз протромбіно-тромбіно-фібриноутворення (r<на 47.9%, k<на 35%, Kk>на 38.9%). Судинно-тромбоцитарний та фібринолітичний компоненти гемостазу залишалися на початковому рівні. Даний тип реакції системи РАСК розцінювали як декомпенсований. Тому всі хворі потребували корекції виявленого стану тромбонебезпеки та профілактики тромбоемболічних ускладнень на всіх етапах хірургічного лікування.

Показники системи гемостазу в перед- та післяопераційному періоді

Показники	Показники норми	Перед операцією	Після проби	Перші сутки п/о періоду	Сьомі сутки п/о періоду	12-ті сутки п/о періоду. Група варфарину	12-ті сутки п/о періоду. Група ривароксабана
Кількість тромбоцитів	180-320	274,0±42,0		264,0±31,2	254,2±33,4	227,6±26,4	232,8±23,7
Час рекальцифікації, с	80-140	73,0±1,7		65,2±2,0	69,4±1,8	89,3±1,5	81,2±1,5
Толерантність плазми до гепарину, хв.	6-13	15,0±0,5		14,3±0,8	14,0±1,0	14,3±0,9	13,8±0,8
Час згортання крові, хв.	8-12	8,2±1,24		9,0±0,23	9,4±0,2	11,2±0,31	10,5±0,4
Протр. індекс, %	85-105	87,2±2,8		85,5±1,2	86,0±0,5	78,0±0,8	77,6±0,9
Фібриноген, г/л	2-4	3,5±0,4		3,49±0,3	3,43±0,43	3,51±1,0	3,53±0,8
Аг-агрегація тромбоцитів, од	4-12	15,5±1,2	9,1±1,6	11,5±1,5	8,0±2,6	8,8±1,2	8,6±1,4
г-період реакції, хв.	5-7	2,5±0,3	2,5±0,3	4,8±0,2	5,2±0,35	6,4±0,2	6,2±0,3
Кк-тромбінова активність, хв.	16-25	28,7±2,2	42,2±2,7	42,1±1,5	24,3±1,0	27,3±3,2	25,1±2,3
к-константа тромбіна, хв.	4-6	2,6±0,12	2,6±0,3	3,6±0,3	5,1±0,3	3,8±0,1	4,2±0,2
т-константа згортання крові, хв.	30-47	46,7±3,5	51,1±3,4	43,1±1,4	31,8±5,7	37,3±2,0	38,2±1,8
АМ-макс. щільність згустку, од	500-700	612,3±63,5	664,4±77,0	597,2±71,7	630,0±51,2	638,2±27,4	650±23,7
Т-час формування згустку, хв.	40-60	45,4±2,6	55,9±3,6	56,0±5,4	41,1±5,0	49,8±2,6	47,9±2,3
F-сумарний показник рефракції, %	10-28	7,6±1,6	8,3±3,4	20,2±1,8	15,6±5,7	16,9±3,6	18,1±2,1

Таким чином, методи специфічної і неспецифічної профілактики сприяли нормалізації всіх складових системи гемостазу, а пацієнти на момент закінчення профілактики прямими антикоагулянтами і переходу на пероральні антикоагулянти знаходились в стані нормокоагуляції.

Основною ланкою усіх комплексних схем тромбoproфілактики являються антикоагулянти. Ми зупинилися на НМГ, так як їх застосування асоціюється з меншою кількістю гепарин-індукованих тромбоцитопеній та гепарин-індукованого остеопорозу в порівнянні із нефракціонованим гепарином. Оскільки НМГ є лише в ін'єкційній формі, їх незручно застосовувати в позалікарняних умовах.

Антагоністи вітаміна К, такі як варфарин, можна застосовувати внутрішньо. Вузьке терапевтичне вікно, численні взаємодії варфарина з їжею та прийомом інших ліків вимагає дбайливого контролю їх протизгортуючого ефекту, призводять до

високого ризику того, що доза не буде оптимальною, і можуть з'явитися такі серйозні ускладнення як сильна кровотеча або інсульт.

Ривароксабан прямий інгібітор, як вільного так і зв'язаного з фірином, фактора Ха і протромбіназного комплексу. Має сприятливий профіль взаємодій, його можна приймати з їжею і натщесерце. Широке терапевтичне вікно сприяє розділенню в часі між антикоагулянтною дією і явищами кровотечі. Текучий контроль згортуючої системи і кількості тромбоцитів не потребує.

Окрім комплексного дослідження системи гемостазу проводились спостереження за частотою і характером ускладнень в післяопераційному періоді. В обох групах мали місце явища тромбозу глибоких вен (9%), тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії (1,34%).

Було би помилковим вважати, що зниження кількості тромбоемболічних ускладнень можливо

досягти лише ранньою діагностикою стану тромбонебезпеки та його корекцією. Значну роль відіграють слідуючі фактори: скорочення часу оперативного втручання, адекватна передопераційна підготовка та терапія супутніх захворювань, оптимально вибране анестезіологічне забезпечення, рання активація хворих, немедикаментозні методи профілактики.

**Висновки.** Використання низькопоточної вібраційної п'єзоелектричної гемовискозиметрії дозволяє виявити ступінь тромбонебезпеки та характер дисфункції системи гемостазу.

Всі хворі з переломом стегнової кістки тромбонебезпечні, потребують моніторингу системи ге-

мостазу і профілактики на всіх етапах хірургічного лікування.

Обидві схеми профілактики тромбоемболічних ускладнень після ендопротезування кульшового суглобу ефективно блокують активацію системи фібринолізу та коагуляційної системи.

Рівароксабан більш зручний у застосуванні, має сприятливий профіль взаємодій, широке терапевтичне вікно, не потребує текучого контролю згортуючої системи і кількості тромбоцитів.

Еноксапарин і рівароксабан можуть бути рекомендовані для профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих при ендопротезуванні кульшового суглобу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрушко І. І. Рівень гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти / І. І. Андрушко // Укр. кардіол. журн. — 2008. — №5. — С.89—95.
2. Артериальные и венозные тромбозы: Национальный консенсус — новый этап в улучшении лечения и профилактики тромбозов в Украине // Здоров'я України. — 2006. — № 7(140). — С. 8—9.
3. Ахтямов И.Ф. Изменение свертывающей системы крови при эндопротезировании тазобедренного сустава. / И.Ф. Ахтямов // Травматология и ортопедия России. — 2006. — №3. — С.38—41.
4. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии. / С.Г. Гиршин // 2004. — 544 с.
5. Глумчер Ф.С. Анестезиология та інтенсивна терапія. — 2010. — 336 с.
6. Ежов Ю.И. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава. / Ю.И. Ежов // Эндопротезирование в России: всерос. монограф. сб. — 2005. — №1. — С.93—95.
7. Загреков В.И. Влияние метода обезболивания на кровопотерю при эндопротезировании тазобедренного сустава / В.И. Загреков, А.В. Таранюк, И.Ю. Ежов, Г.А. Максимов // Травматология и ортопедия. — 2010. — №2(4). — С.210—212.
8. Обухов В.А. Выбор метода обезболивания при протезировании тазобедренного сустава / В.А.Обухов, С.В. Николаев, Ю.В. Мишунин, А.В. Аксенов // XI Всероссийский конгресс анестезиологов и реаниматологов: Сборник материалов. Санкт—Петербург. — 2008. — С. 235—236.
9. The association between plasma homocysteine levels, methylation capacity and incident osteoporotic fractures / A.W. Enneman, N. van der Velde, R. de Jonge [et al.] // Bone. — 2012 — Vol. 50(6) — P. 1401—1405.
10. Role of B(12) and Homocysteine Status in Determining BMD and Bone Turnover in Young Indians. / N.N. Haroon, R.K. Marwaha, M.M. Godbole, S.K. Gupta // —J. Clin Densitom. — 2012. — P.19.

V.K. GORSHKOV, O.P. KULISH, S.O. KULISH

*Municipal Institution "Odessa Regional Hospital", Orthopedic Department, Odessa; Odessa State Medical University, Faculty of Postgraduate Studies, Odessa*

### DIAGNOSIS AND PREVENTION VENUS'S THROMBOEMBOLISM IN HIP AUTOPLASTIC

Venuses thromboembolism is a major threat in hip and knee joints. The high risk of thromboembolic complications due to traumatic surgery, patient old age, presence of co morbidity. Correction of homeostasis disorders in this category of patients should solve two problems is being replaced: it reduce the high risk of thromboembolic complications on the one hand, and hemorrhagic complications in intra-and postoperative period on the other hand, by careful examination, the application of adequate anticoagulation prevention (LMWH with oral anticoagulant rivaroxaban) optimal anesthesia (regional methods) and non-pharmacological methods.

**Key words:** Venus's thromboembolism, hip autoplasmic, prevention

**Стаття надійшла до редакції: 24.05.2012 р.**