

8. Garrett M., McElroy A.M., Staines A. Locomotor milestones and baby walkers: cross sectional study. *BMJ*. 2002; 324 (7352): 1494.
9. Kauffman I.B., Ridenour M. Influence of an infant walker on onset and quality of walking pattern of locomotion: an electromyographic investigation. *Percept. Mot. Skills*. 1977; 45 (3 Pt 2): 1323–9.
10. Ridenour M.V. Infant walkers: developmental tool or inherent danger. *Percept. Mot. Skills*. 1982; 55 (3 Pt 2): 1201–2.
11. Siegel A.C., Burton R.V. Effects of baby walkers on motor and mental development in human infants. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 1999; 20 (5): 355–60.
12. Mancini M.C., Magalhães L.C. CLINICAL SCENARIO. 2007.
13. Burrows P., Griffiths P. Do baby walkers delay onset of walking in young children? *Br. J. Community Nurs*. 2002; 7 (11): 581–6.
14. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений. М.: Издательство «Институт практической психологии»; Воронеж: НПО «МОДЕК»; 1997: 213–4 [Bernstein N.A. Biomechanics and physiology of movements. Moscow: Izdatel'stvo "Institut prakticheskoy psikhologii"; Voronezh: NPO "MODEK"; 1996: 231–4 (in Russian)].
15. Покровский В.М., Коротько Г.Ф., ред. Физиология человека: учебник. М.: Медицина; 2003: 165–6 [Pokrovskiy V.M., Korot'ko G.F., ed. Human physiology: textbook. Moscow: Meditsina; 2003: 165–6 (in Russian)].
16. Onis M. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006; 450: 86–95.
17. Shields B.J., Smith G.A. Success in the prevention of infant Walker-Related injuries: an analysis of national data, 1990–2001. *Pediatrics*. 2006; 117 (3): e452–e459.
18. Mayr J., Gaisl M., Purtscher K., Noeres H., Schimpl G., Fasching G. Baby walkers – an underestimated hazard for our children? *Eur. J. Pediatr.* 1994; 153 (7): 531–4.
19. Partington M.D., Swanson J.A., Meyer F.B. Head injury and the use of baby walkers: a continuing problem. *Ann. Emerg. Med.* 1991; 20 (6): 652–4.
20. Birchall M.A., Henderson H.P. Thermal injury associated with infant walking-aids. *Burns*. 1988; 14 (3): 244–7.

Сведения об авторах: Шаров А.Н. — врач травматолог-ортопед Ржевской ЦРБ; Кривова А.В. — доктор мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Тверского ГМУ.
Для контактов: Шаров Александр Николаевич. 172381, Ржев, ул. Грацинского, д. 30. Тел.: +7 (905) 600–33–09. E-mail: sklif79@yandex.ru.

© Коллектив авторов, 2016

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Л.В. Борисова, Н.С. Николаев, Н.Ю. Добровольская,
Т.А. Вуймо, А.В. Орлова, З.А. Качаева, С.Н. Дидиченко

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары;
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, РФ

С целью подбора оптимальной схемы антикоагулянтной профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава обследовано 86 человек. Пациенты случайным образом были разделены на 3 группы. В 1-й группе (n=29) профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась эноксапарином в дозе 40 мг подкожно с первым введением за 12 ч до операции. Во 2-й группе (n=28) первую дозу (40 мг) эноксапарина вводили через 12 ч после операции. Тромбопрофилактику эноксапарином в этих группах продолжали в течение стационарного лечения с рекомендациями на амбулаторном этапе принимать дабигатрана этексилат до 35 дней. В 3-й группе (n=29) в качестве антикоагулянта использовали дабигатрана этексилат, который назначали в дозе 110 мг внутрь через 1–4 ч после операции с последующим приемом 220 мг внутрь 1 раз в сутки как на стационарном, так и на амбулаторном этапе. Средняя длительность госпитализации составила $8,9 \pm 1,2$ койко-дня. Минимальный уровень фибриногена и D-димеров и максимальные значения АЧТВ на 5-е сутки наблюдались у пациентов 3-й группы. По данным тромбозластограммы на 5-е сутки как плазменная, так и тромбоцитарная гипокоагуляция наиболее выражена была в 3-й группе. Результаты тромбодинамики до операции выявили высокую скорость роста сгустка и высокий процент образования спонтанных сгустков у пациентов трех групп, что предполагает исходную гиперкоагуляцию, с максимальным снижением частоты образования спонтанных сгустков на фоне профилактики дабигатраном. Дистальный тромбоз вен в 1-е сутки после операции по данным ультразвукового дуплексного сканирования в 1-й группе диагностирован в 3 (10,3%) наблюдениях, во 2-й — в 2 (7,1%) и в 3-й — в 1 (3,4%). Оценка затрат на антикоагулянтную профилактику выявила явное экономическое преимущество 3-й группы.

Ключевые слова: антикоагулянты, тромбоемболические осложнения, эндопротезирование тазобедренного сустава, эноксапарин, дабигатрана этексилат, тромбоэластограмма.

Optimization of Approaches to the Prevention of Thromboembolic Complications after Total Hip Arthroplasty

L.V. Borisova, N.S. Nikolaev, N.Yu. Dobrovolskaya,
T.A. Vuimo, A.V. Orlova, Z.A. Kachaeva, S.N. Didichenko

Federal Centre of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Cheboksary;
Dmitry Rogachev Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology, Moscow; I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

To choose the optimum scheme of anticoagulant therapy for the prevention of thromboembolic complications after total hip arthroplasty 86 patients were examined. The patients were randomly divided into 3 groups. In group 1 (n=29) prevention of thromboembolic complications was performed by subcutaneous injection of enoxaparin (40 mg) started 12 hours before the surgery. In group 2 (n=28) enoxaparin (40 mg) was started 12 hours after surgical intervention. In those groups thromboprophylaxis with enoxaparin was continued during hospitalization period and at discharge the patients were given recommendations to take dabigatran etexilate up to 35 days. In group 3 (n=29) patients received oral dabigatran etexilate, 110 mg 1 – 4 hours after surgery, followed by 220 mg once-daily both at hospital and out-patient stage of treatment. The average duration of hospitalization made up 8.9±1.2 days. Minimum fibrinogen and D-dimer levels as well as maximum APTT values were observed in patients from group 3 on the 5th postoperative day. Thromboelastogram showed that on day 5 both plasma and platelet hypocoagulation were most expressed in 3rd group. Preoperative thrombodynamics showed high rate of clot growth and high percentage of spontaneous clots formation in all three groups that assumed initial hypercoagulation with maximum decrease of the frequency of spontaneous clots formation against the background of dabigatran prophylaxis. The lowest number (3,4%) of thromboembolic complications, i.e. distal thromboses, were observed in patients from dabigatran etexilate group. Assessment of anticoagulant prophylaxis costs showed a clear advantage of the 3rd group.

Key words: anticoagulants, thromboembolic complications, total hip arthroplasty, enoxaparin, dabigatran etexilate, thromboelastogram.

Введение. Первичные и вторичные коксартрозы в большинстве случаев приводят к инвалидизации пациентов. Решением этой проблемы явилось протезирование тазобедренных суставов. Однако данный вид оперативного вмешательства сопряжен с риском тромбоемболических осложнений (ТЭО). При отсутствии профилактики частота возникновения ТЭО при обширных ортопедических вмешательствах достигает 40–60% [1, 2]. Частота ТЭЛА с клинически значимыми проявлениями варьирует от 4 до 10%, с летальными исходами — от 0,2 до 5% [3, 4]. Даже при назначении нефракционированного гепарина в дозе 10–15 тыс. ЕД в день после эндопротезирования тазобедренного сустава частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет 25–40%, а тромбоза их проксимальных сегментов — 10–15% [5, 6]. В связи с очевидными данными по частоте, тяжести и последствий ТЭО при ортопедических операциях не возникает сомнений в том, что тромбопрофилактика должна проводиться в обязательном порядке. Антикоагулянты внесены во все международные и отечественные протоколы и стандарты по профилактике ТЭО [7].

Поиски новых препаратов для профилактики тромбозов велись с 40-х годов прошлого века, когда был открыт варфарин. Первым в классе новых оральных антикоагулянтов был зарегистрирован дабигатрана этексилат, прямой ингибитор тромби-

на, по показанию «профилактика венозных тромбоемболических осложнений у пациентов после ортопедических операций». Препарат не требует рутинного мониторинга уровня коагуляции, выпускается в форме таблеток, имеет наиболее продолжительный опыт применения в своем классе.

На сегодняшний день предложены различные схемы введения антикоагулянтов, как инъекционных, так и пероральных. До появления на рынке пероральных антикоагулянтов в отечественной практике зачастую первое введение низкомолекулярных гепаринов осуществлялось только до операции. Появление таблетированных форм препаратов с режимом введения первой дозы в послеоперационном периоде дало повод для изменения схемы применения низкомолекулярных гепаринов — вводить первую дозу после операции.

Использование антикоагулянтов ассоциируется с постоянным балансированием между риском образования тромбов и риском кровотечения [8–11]. «Идеальный» метод профилактики для группы пациентов высокого риска ТЭО, которым проводят эндопротезирование тазобедренных суставов, должен быть клинически эффективным без побочных эффектов, практичным и простым в использовании, не требовать мониторинга системы гемостаза и быть экономически и практически доступным [9, 12, 13]. Именно поэтому так важно разрабаты-

вать оптимальные схемы антикоагулянтной профилактики, отвечающие всем этим параметрам. Кроме того, в условиях экономической нестабильности препараты для профилактики тромбозов должны быть доступными в ценовом эквиваленте для любого медицинского учреждения.

Цель исследования: подбор оптимальной схемы антикоагулянтной профилактики ТЭО при эндопротезировании тазобедренных суставов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе ФЦТОЭ было обследовано 86 человек, которым проведено эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу первичного и вторичного коксартроза. Критерии исключения: возраст 75 лет и старше и 18 лет и моложе; аутоиммунные заболевания; тромбофилии (низкий уровень антитромбина III), прием антикоагулянтов, дезагрегантов на момент госпитализации; известная гиперчувствительность к исследуемым препаратам; ревизионное эндопротезирование.

Случайным образом пациенты были распределены в 3 группы. Первую группу ($n=29$) составили пациенты, которые для профилактики ТЭО получали эноксапарин (клексан) подкожно, первую дозу 40 мг за 12 ч до операции, затем через 12 ч после операции с последующим подкожным введением в дозе 40 мг на период стационарного лечения. Во 2-ю группу ($n=28$) вошли пациенты, которые также получали эноксапарин подкожно в той же дозировке, но первую дозу препарата им вводили только через 12 ч после операции. Третью группу ($n=29$) составили пациенты, которым с целью предотвращения ТЭО был назначен дабигатрана этексилат (прадакса); первую дозу антикоагулянта (1 таблетка 110 мг) внутрь получали через 1–4 ч после операции с последующим приемом 220 мг (2 таблетки) внутрь 1 раз в сутки. Средняя длительность госпитализации в Центре составляла $8,9 \pm 1,2$ койко-дня. На амбулаторном этапе всем пациентам рекомендован курс приема дабигатрана этексилата в дозе 220 мг в сутки внутрь общей продолжительностью 35 дней.

Группы пациентов были сопоставимы по полу: во всех группах количество мужчин и женщин составило 55,2 и 44,8% соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 56,7 года, 2-й группы — 49,8 года, 3-й группы — 50,5 лет. Значимой разницы по тяжести физического состояния (по шкале ASA) выявлено не было.

Табл. 1. Тест Мориски — Грина

Вопрос	Да	Нет
Забывали ли Вы когда-либо принять назначенные доктором лекарственные препараты?		
Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?		
Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?		
Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?		

Все пациенты проходили стандартное обследование. Кроме того, в коагулограмме определяли активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена, тромбиновое время (ТВ), РФМК, D-димеры; в общем анализе крови — уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрит; в тромбоэластограмме — время начала свертывания крови (R); в тромбодинамике — скорость роста сгустка (Vst), частоту появления спонтанных сгустков (% от общего числа пациентов в группе). Забор крови для анализов осуществляли до операции, в 1-е и 5-е сутки после операции. Во всех точках наблюдения проводили межгрупповое, внутригрупповое сравнение показателей.

Безопасность разных режимов введения антикоагулянтов оценивали по частоте возникновения геморрагических осложнений на основании показателей эритроцитов и гемоглобина до и после операции, размера послеоперационной гематомы на 5-е сутки после операции. Размер гематомы определяли как толщину гипозохогенной зоны с жидкостным содержимым — переднезадний размер зоны, ограниченной передней поверхностью шейки эндопротеза и поверхностью, ограничивающей максимальное выбухание стенки восстановленной капсулы тазобедренного сустава (патент на изобретение №2496423 «Способ исследования мягких тканей параартикулярной зоны в эндопротезировании тазобедренного сустава»). Об эффективности антикоагулянтной терапии судили на основании данных ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) вен нижних конечностей, которое проводили до операции и в 1-е сутки после операции. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей и оценку размера гематомы проводили на ультразвуковых сканерах экспертного класса Accuvix V10, Acuson 512 и Siemens G60 в режимах дуплексного и триплексного сканирования на аппаратуре, оснащенной широкополосными мультиточечными датчиками (линейными 5–17 МГц и конвексными 2–7 МГц).

Рассчитаны затраты на ведение пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава при разных схемах введения антикоагулянтов на сутки и на курс лечения с учетом цены препаратов на момент проведения исследования.

Кроме того, проведена оценка приверженности пациентов лечению при различных схемах антикоагулянтной профилактики путем проведения теста Мориски — Грина (табл. 1). Тестирование проводили в 1-е сутки госпитализации. За ответ «нет» присуждается 1 балл, за ответ «да» — 0 баллов. Комплаентными (приверженными) считались больные, набравшие 4 балла, неприверженными — 2 балла и менее, пациенты, набравшие 3 балла, считались недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ MedCalc statistical software 14 и Origin Pro 8.1, анализ на нормаль-

ность распределений значений — с помощью критериев Шапиро — Вилка и Лиллифорс, достоверность различий — методом Манна – Уитни. При оценке параметров коагулологических тестов, как локальных, так и интегральных, выявлено, что распределение показателей не во всех случаях было нормальным, в связи с этим данные представлены медианами и 95% доверительным интервалом медианы. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для пациентов всех групп исследования на «входе» в исследование было характерно удерживание в пределах референтного диапазона всех «временных» параметров (АЧТВ, ТВ), а также нормальный уровень D-димера. Параметры, характеризующие физико-механические свойства сгустка (фибриноген, РФМК), находились в области значений, свойственных гиперкоагуляции.

Во всех группах в послеоперационном периоде отмечалось повышение уровня фибриногена. При этом более низкие цифры данного показателя на 5-е сутки после операции наблюдались в 3-й группе в сравнении с двумя другими группами (5,2 г/л против 5,8 г/л и 6 г/л), при их нормальных значениях в 1-е сутки после операции (в 1-й группе 3,5 г/л, во 2-й — 3,65 г/л и в 3-й — 3,17 г/л; рис. 1).

В первых двух группах показатели АЧТВ укладывались в диапазон нормальных значений. В 3-й группе на фоне терапии дабигатраном отмечалось удлинение АЧТВ в 1-е и 5-е сутки после операции, показатели статистически значимо отличались от исходных значений и смещены в область значений, характерных для гипокоагуляции (34,5 с; рис. 2).

По данным коагулограммы в 1-е сутки после операции наблюдался рост содержания D-димеров — маркера состоявшегося фибринообразования на фоне оперативного вмешательства (табл. 2). Дальнейшая динамика уровня D-димеров к 5-м суткам выявила значительное снижение данного показателя, особенно на фоне приема дабигатрана (см. табл. 2).

Показатели ТВ в группах в динамике значимо отличались от исходных нормальных значений. При этом необходимо отметить, что в 1-й и 2-й группах данные значения сохранялись в пределах нормокоагуляции и практического значения не имели (рис. 3).

Табл. 2. Показатели содержания D-димеров (в нг/мл) на разных сроках наблюдения в зависимости от схемы введения антикоагулянтов (норма < 255 нг/мл)

Срок	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До операции	92,1 (23–275)	102,1 (41–199)	101,7 (47–205)
1-е сутки после операции	623,0 (187–1144)	624,6 (181–1161)	746,2 (135–1996)
5-е сутки после операции	377,2 (111–630)	392,0 (152–761)	348,4 (175–865)

В 3-й группе значения ТВ (как показателя эффективности дабигатрана этексилата [12, 14, 15]) после операции были значительно смещены в область значений, свойственных гипокоагуляции, составив до операции 15,9 (15,2–16,4) с, в 1-е сутки — 58,6 (33,8–80,5) с, на 5-е — 51,9 (32,5–92,7) с.

Оценка уровня РФМК показала, что пациенты всех групп уже на «входе» имели значительно повышенный его уровень с динамическим нарастанием значений параметра с течением времени, вне зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики. Так, в 1-е сутки после операции уро-

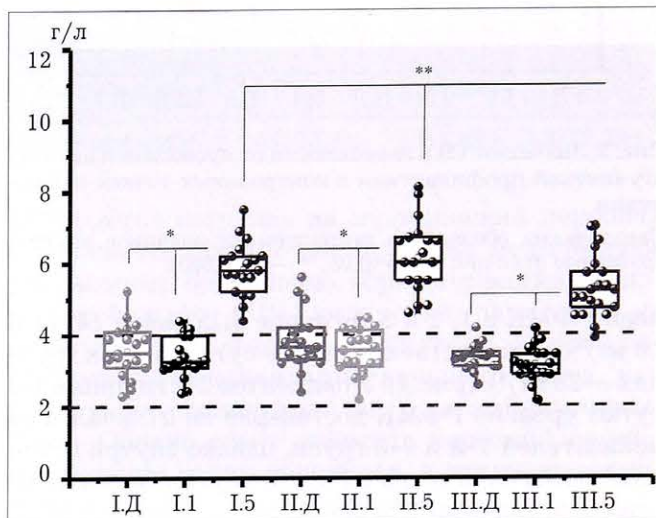


Рис. 1. Уровень фибриногена в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

Звездочками обозначены статистически значимые внутригрупповое и межгрупповое отличия: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,0001$.

Здесь и на рис. 2–6: пунктиром обозначены границы диапазона нормальных значений;

I.Д, II.Д, III.Д — 1, 2 и 3-я группа соответственно до операции; I.1, II.1, III.1 — 1, 2 и 3-я группа соответственно в 1-е сутки; I.5, II.5, III.5 — 1, 2 и 3-я группа соответственно на 5-е сутки.

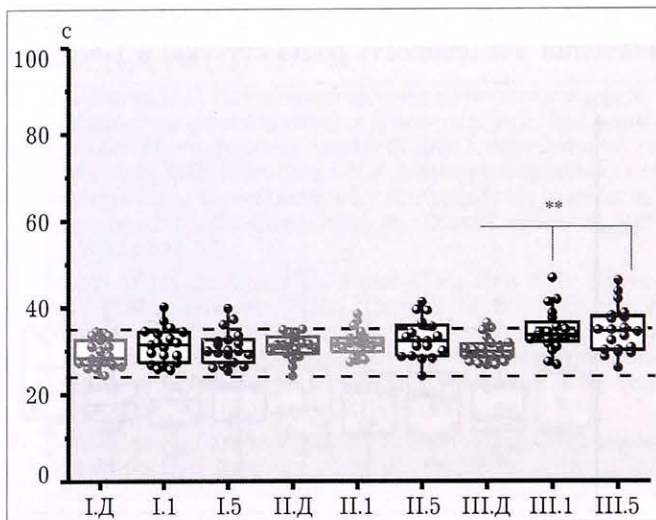


Рис. 2. Значения АЧТВ в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

** — статистически значимое внутригрупповое отличие ($p < 0,0001$).

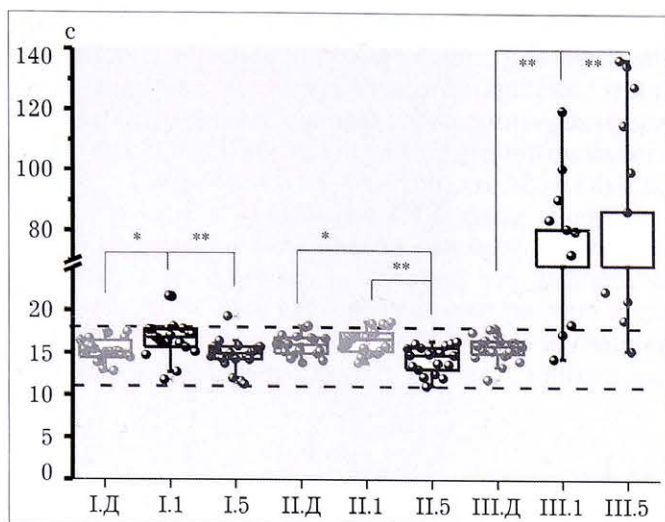


Рис. 3. Значения ТВ в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

Звездочками обозначено статистически значимое внутригрупповое отличие: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,0001$.

вень РФМК в 1, 2 и 3-й группе был равен 14, 11 и 10 мг/% соответственно, на 5-е сутки во всех группах — 28 мг/% (рис. 4). У пациентов 2-й группы в 1-е сутки уровень РФМК достоверно не отличался от показателей 1-й и 3-й групп, однако внутри групп изменения параметра в 1-е и 5-е сутки были статистически значимы (см. рис. 4).

Параметр тромбозластограммы R (время начала свертывания крови) внутри групп статистически достоверно не отличался на всем протяжении исследования. Только в 3-й группе выявлено смещение тренда в область гипокоагуляции (в 1-е сутки — 7,0 мин против 6,3 мин и 6,7 мин в 1-й и 2-й группе соответственно, на 5-е сутки — 8,7 мин против 7,3 мин и 7,8 мин), свидетельствующее о плазменной гипокоагуляции, что можно предположительно объяснить эффектом дабигатрана (рис. 5).

Необходимо отметить, что в тромбодинамике значения Vst (скорость роста сгустка) в 1-е сутки

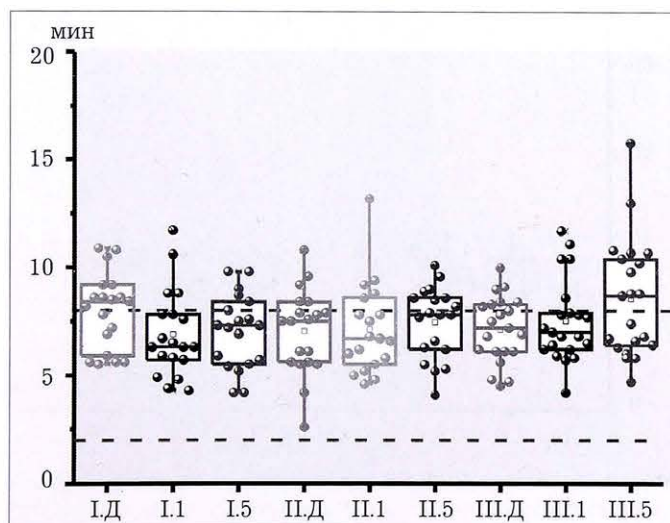


Рис. 5. Значения R в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

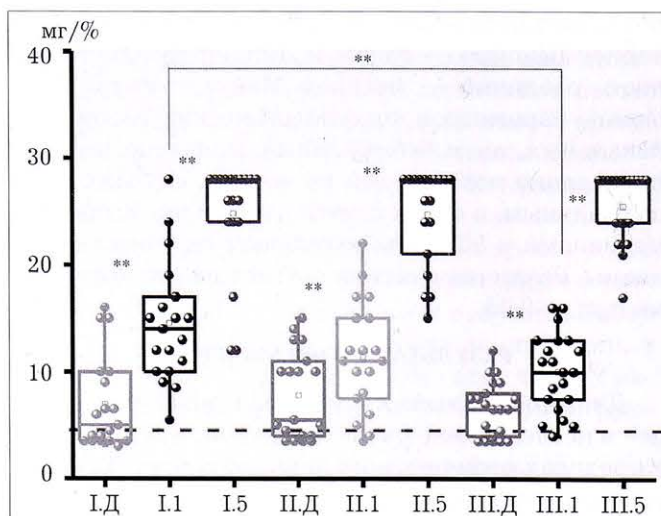


Рис. 4. Значения РФМК в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

** — статистически значимое (внутригрупповое и межгрупповое) отличие ($p < 0,0001$).

после операции были максимальны в 3-й группе (49,3 мкм/мин против 24,6 мкм/мин и 31,1 мкм/мин в 1-й и 2-й группе соответственно), т. е. в группе приема дабигатрана наблюдался высокий риск образования спонтанных сгустков. Однако на фоне дальнейшего введения антикоагулянтов в профилактических дозах в 3-й группе констатировали снижение скорости роста сгустка почти в 1,5 раза до 31,4 мкм/мин (рис. 6).

Частота образования спонтанных сгустков в 1-е сутки после операции был выше среди прооперированных, которые до операции не получали антикоагулянты — это пациенты 2-й и 3-й групп: в 1-й группе данный показатель составил 12%, во 2-й — 25% и в 3-й — 33%. Ситуация кардинально изменилась на фоне проводимой антикоагулянтной профилактики — к 5-м суткам спонтанные сгустки в 3-й

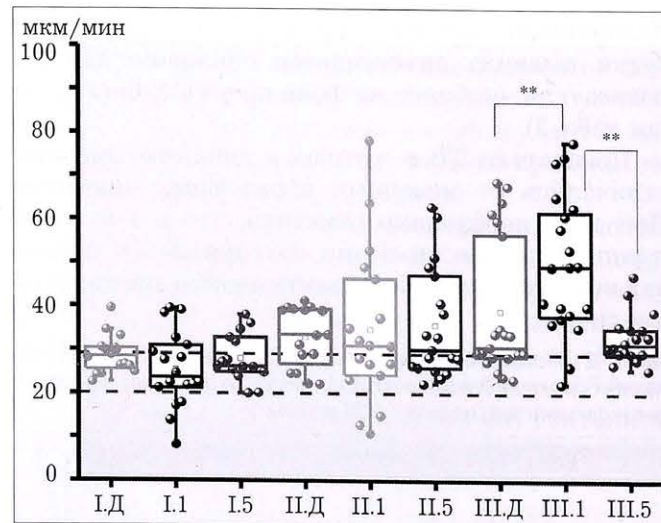


Рис. 6. Показатели скорости роста сгустка (Vst) в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

** — статистически значимое внутригрупповое отличие ($p < 0,0001$).

Табл. 3. Средние показатели общего анализа крови, объема интраоперационной кровопотери и размера послеоперационной гематомы в контрольных точках исследования в зависимости от режимов введения антикоагулянтов

Группа	Размер гематомы на 5-е сутки, см	Эритроциты, 1012/л		Гемоглобин, г/л		Гематокрит	
		до операции	5-е сутки	до операции	5-е сутки	до операции	5-е сутки
1-я	1,66±0,06	4,75	3,37	138	101	41,4	31,6
2-я	1,67±0,05	4,72	3,53	134	103	42,1	31,5
3-я	1,65±0,06	4,61	3,60	137	107	39,9	32,7

группе формировались существенно реже — в 14% случаев против 20% и 25% соответственно.

Эффективность разных схем антикоагулянтной профилактики оценивалась клинически и по данным УЗДС вен нижних конечностей. Тромбоз развился в 1-е сутки после оперативного лечения в 1-й группе у 3 пациентов, во 2-й — у 2, в 3-й — у 1, т. е. в 3-й группе показатель перевода пациентов на лечебные дозы антикоагулянтов по причине тромбоза оказался в 3 раза ниже, чем в 1-й группе (3,4% против 10,3%) и в 2 раза ниже, чем во 2-й группе — 3,4% против 7,1% ($p < 0,05$). Клинических проявлений ТЭЛА не выявлено ни у одного пациента.

По размеру послеоперационной гематомы на 5-е сутки после операции значимых различий не выявлено. Содержание эритроцитов, уровень гемоглобина и показатели гематокрита в группах на 5-е сутки после операции также были сопоставимы (табл. 3). Незначительное снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в послеоперационном периоде, соответствующее легкой степени постгеморрагической анемии, является естественным последствием проведенного оперативного вмешательства и свидетельствует о безопасности использованных схем антикоагулянтной профилактики.

Экономическую составляющую исследуемых режимов введения антикоагулянтов рассчитывали по закупочной стоимости препаратов за сутки и из расчета курса лечения на 8 койко-дней. В 1-й группе затраты на антикоагулянтную профилактику в сутки составили 273,60 руб., на курс лечения — 2188,80 руб., во 2-й группе — 273,60 и 1915,20 руб., в 3-й группе — 82,56 и 577,92 руб. соответственно, т. е. в 3-й группе уровень затрат оказался в 3,7 и 3,3 раза меньше в сравнении с 1-й и 2-й группой соответственно.

Оценка приверженности лечению согласно проведенному тесту Мориски — Грина выявила примерно одинаковое распределение пациентов в зависимости от комплаентности (табл. 4). В целом приходится констатировать сравнительно высокую долю пациентов, не приверженных лечению, либо имеющих риск неприверженности — 81%.

Заключение. Тромбопрофилактика, проводимая дабигатраном этексилатом, первую дозу (110 мг) которого вводили через 1–4 ч после операции с последующим переходом на прием 220 мг в сутки, может быть охарактеризована как эффективный, безопасный способ профилактики ТЭО после операции эндопротезирования тазобедренного сустава. При этом отсутствуют вынужденные инвазии, что удобно для пациентов, мини-

Табл. 4. Распределение пациентов в зависимости от приверженности лечению в соответствие с тестом Мориски — Грина

Приверженность лечению	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Неприверженные	17 (58,6%)	16 (57,1%)	15 (51,7%)
Имеющие риск неприверженности	6 (20,7%)	7 (25,0%)	9 (31%)
Приверженные	6 (20,7%)	5 (17,9%)	5 (17,2%)

мируется нагрузка на медицинский персонал и снижается финансовое бремя на медицинское учреждение. Безусловно, обращает внимание довольно большое (81%) количество пациентов, не приверженных лечению, что влечет за собой несоблюдение рекомендаций лечащего врача, как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе. Однако стоит отметить короткий период наблюдения групп пациентов, а также малочисленность групп. Для получения более достоверных результатов необходимо расширение групп пациентов и увеличение сроков мониторинга терапии.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Ceerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., Bergqvist D., Lassen M.R., Colwell C.W., Ray J.G. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126 (3 Suppl): 338S–400S.
2. White R.H., Romano P.S., Zhou H., Rodrigo J., Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. Arch. Intern. Med. 1998; 158 (14): 1525–31.
3. Тлеубаева Н.В. Патогенетические аспекты послеоперационных тромботических осложнений при деформирующем остеоартрозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2009 [Tleubaeva N.V. Pathogenetic aspects of postoperative thromboembolic complications in deforming osteoarthritis. Cand. med. sci. Diss. Kemerovo; 2009 (in Russian)].
4. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R., Colwell C.W.; American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). Chest. 2008; 133 (6 Suppl): 381S–453S.
5. Goldhaber S., Tapson V.F. DVT Free Steering Committee. A Prospective Registry of 5, 451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. Amer. J. Card. 2004; 93 (2): 259–62.
6. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. Fifth ed. BC Decker inc; 2005.
7. Профилактика венозных тромбозных осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. Травматология и ортопедия России. 2012; 1 (63): 1–24 [Prevention of venous throm-

- boembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical recommendations. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2012; 1 (63): 1-24 (in Russian)].
8. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозно-эмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010; 1: 35-8 [Kopyonkin S.S. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopaedic surgery: new possibilities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2010; 1: 35-8 (in Russian)].
 9. Омельяновский И.И., Загородний Н.В., Маргиева А.В., Цфасман Ф.М. Клинико-экономический анализ эффективности и безопасности методов профилактики тромбозно-эмболических осложнений при ортопедических вмешательствах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010; 5: 72-81 [Omel'yanovskiy I.I., Zagorodniy N.V., Margieva A.V., Tsfasman F.M. Cost-effectiveness analysis of methods for thromboprophylaxis after orthopedic surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010; 5: 72-81 (in Russian)].
 10. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate versus subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J. Tromb. Haemost.* 2007; 5 (11): 2178-85.
 11. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007; 370 (9591): 949-56.
 12. Момот А.П., Меркулов И.В., Григорьева Е.В., Панов М.Ю. Тромбопрофилактика эноксапарином и дабигатраном после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011; 2: 67-70 [Momot A.P., Merkulov I.V., Grigor'eva E.V., Panov M.Yu. Enoxaparin and dabigatran thromboprophylaxis after total hip arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2011; 2: 67-70 (in Russian)].
 13. Шаталова О.В., Смусева О.Н., Горбатенко В.С., Маслаков А.С. Экономическая эффективность применения новых пероральных антикоагулянтов при венозном тромбозе. Вестник ВолгГМУ. 2014; 4 (52): 70-3 [Shatalova O.V., Smuseva O.N., Gorbatenko V.S., Maslakov A.S. Cost-effectiveness of new oral anticoagulants in the treatment of deep vein thrombosis. *Vestnik VolgGMU*. 2014; 4 (52): 70-3 (in Russian)].
 14. Затеищиков Д.А., Зотова И.В. Дабигатран: перспективы клинического применения. Фарматека. 2011; 15: 30-4 [Zateishchikov D.A., Zotova I.V. Dabigatran: prospects for clinical application. *Farmateka*. 2011; 15: 30-4 (in Russian)].
 15. Стуров Н.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология дабигатрана — представителя нового класса антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина. Клиническая фармакология и терапия. 2009; 5: 32-7 [Sturov N.V., Moiseev S.V. Clinical pharmacology of dabigatran, representative of a new anticoagulant class — direct thrombin inhibitors. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2009; 5: 32-7 (in Russian)].

Сведения об авторах: Борисова Л.В. — врач клинический фармаколог ФЦТОЭ; Николаев Н.С. — доктор мед. наук, главный врач ФЦТОЭ, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины ЧГУ им. И.Н. Ульянова; Добровольская Н.Ю. — зав. клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики ФЦТОЭ; Вуймо Т.А. — канд. биол. наук, ведущий науч. сотр. лаборатории биофизики «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева; Николаева А.В. — канд. мед. наук, врач-методист ФЦТОЭ; Качаева З.А. — зав. кабинетом переливания крови, врач-трансфузиолог ФЦТОЭ; Дидиченко С.Н. — врач-терапевт приемного отделения ФЦТОЭ.
Для контактов: Борисова Людмила Валентиновна. 428020, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Ф. Гладкова, д. 33. Тел.: +7 (8352) 30-57-81. E-mail: lborisova@orthoscheb.com.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления иллюстративного материала.

Прилагаемые иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) по качеству должны быть пригодными для полиграфического воспроизведения. Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими, чертежи и диаграммы выполняются тушью или печатаются на принтере с высоким разрешением. Дополнительные обозначения (стрелки, буквы и т.п.) даются только на одном экземпляре рисунка. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометки «верх» и «низ». Фотоотпечатки с рентгенограмм желательно присылать со схемой.

Иллюстрации могут быть представлены в электронной версии — обязательно как отдельные графические файлы (без дополнительных обозначений — стрелок, букв и т.п.): в формате TIFF (разрешение 400 dpi), векторные рисунки — в виде публикации Corel Draw, диаграммы — в виде таблиц данных Excel. Используются следующие типы носителей: CD, DVD, Flash-носители, дискеты 1,44 МВ, возможна доставка материала по электронной почте. При этом обязательно прилагаются распечатанные иллюстрации.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В тексте обязательно дается ссылка на каждый рисунок. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.