

© Коллектив авторов, 2009

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

С.С. Копенкин, А.В. Скороглядов

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

На основании данных литературы и собственного опыта авторов проведен анализ венозных тромбоэмболических осложнений, возникающих при выполнении операции эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава у больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Представлена система профилактики этих осложнений в травматолого-ортопедических отделениях стационаров.

Ключевые слова: эндопротезирование, профилактика венозных тромбоэмболических осложнений.

Problems of Venous Thromboembolic Complications in Large Joints Replacement

S.S. Kopenkin, A.V. Skoroglyadov

Basing on the literature data and personal experience the authors have analyzed venous thromboembolic complications after hip and knee replacements in patients with loco-motor system injuries and pathology. System for prevention of such complications in traumatologic and orthopaedic clinical departments has been presented.

Key words: joint replacement, prevention of venous thromboembolic complications.

За пять десятилетий, прошедших со времени создания К.М. Сивашом первого отечественного эндопротеза, оперативная активность в ортопедии и травматологии существенно повысилась. Внедрение современных хирургических технологий и имплантатов, большие экономические возможности страны привели к значительному росту числа операций эндопротезирования суставов не только в крупных клиниках, но и в обычных травматолого-ортопедических отделениях больниц. Эти вмешательства, выполняемые на фоне имеющихся у большинства пожилых пациентов сопутствующих заболеваний, сопровождаются повышенной опасностью развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) — тромбоза глубоких вен (ТГВ) голени, бедра, iliокавального сегмента и тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА).

Эпидемиология венозных тромбоэмболических осложнений. По обобщенным данным Geerts и соавт. [5], без применения профилактических мер ВТЭО при эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава развиваются практически у каждого второго пациента (табл. 1). По сведениям И.И. Кузьмина и соавт. [1], при выполнении 1522 операций эндопротезирования тазобедренного

(96%) и коленного (4%) сустава на фоне медикаментозной и компрессионной профилактики послеоперационные ВТЭО развились у 20,7% больных, в том числе проксимальный ТГВ (5,9%), нефатальная симптоматическая ТЭЛА (1,9%), смертельная ТЭЛА (0,4%). Проведенный нами анализ причин летальных исходов в травматолого-ортопедических отделениях городской больницы за последние 3 года показал, что особую опасность представляют повреждения и заболевания области тазобедренного сустава у пожилых пациентов. Среди 11 умерших от ТЭЛА в 2007 г. у 10 (90,9%) был перелом проксимального отдела бедра. Большинство умерших от ТЭЛА составили лица пожилого и старческого возраста: 8 человек были старше 80 лет, двое относились к возрастной группе 71–80 лет, один — к группе 61–70 лет.

По нашим данным, прослеживается прямая зависимость между ростом оперативной активности и летальностью от ТЭЛА: увеличение числа операций эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава за 3 года в 2 раза сопровождалось ростом послеоперационной летальности от ТЭЛА в 1,4 раза. Обращает на себя внимание тот факт, что среди причин послеоперационной летальности

Табл. 1. Частота развития венозных тромбоэмболических осложнений после операции эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава без применения мер профилактики

Вид операции	Частота осложнений, %			
	ТГВ	проксимальный ТГВ	ТЭЛА	смертельная ТЭЛА
Эндопротезирование тазобедренного сустава	42–57	18–36	0,9–28	0,1–2,0
Эндопротезирование коленного сустава	41–85	5–22	1,5–10	0,1–1,7

именно ВТЭО выходят на первое место. За 3 года общая послеоперационная летальность снизилась в 2,6 раза, а послеоперационная летальность от ТЭЛА выросла в 1,5 раза.

Повышенному риску развития ВТЭО в отечественной клинической практике способствует ряд обстоятельств. Большинство операций эндопротезирования при переломах шейки бедра выполняется в отсроченном порядке, через несколько дней или даже недель после травмы, что ведет к длительной предоперационной иммобилизации пациентов. ТГВ выявляется у таких больных уже в предоперационном периоде: при проведении ультразвукового ангиосканирования 49 больным старше 60 лет с переломом шейки бедра ТГВ выявлен у 11 (22,5%). При этом более 26% ТГВ при переломах шейки бедра являются проксимальными, т.е. эмбологенноопасными. Большинство больных, страдающих остеоартрозом, поступают в стационар для хирургического лечения на поздних стадиях заболевания, со значительными ограничениями подвижности, увеличивающими опасность развития венозного тромбоза. Кроме того, направляя усилия на подбор фиксатора или эндопротеза, техническое выполнение вмешательства, профилактику раневой инфекции, травматолог-ортопед нередко оставляет без внимания вопросы предупреждения ВТЭО. Это обусловлено недооценкой опасности ТЭЛА и недостатком знаний и умений в области ее профилактики и лечения.

По нашим данным, полученным при экспертной оценке профилактики ВТЭО в травматолого-ортопедических отделениях стационаров, неадекватное применение мер профилактики имело место почти у 60% госпитализированных больных, а в амбулаторной практике этот показатель приближается к 100%. Из 89 опрошенных ортопедов-травматологов 64% используют для профилактики ВТЭО малоэффективные средства (аспирин и реополиглюкин), не рекомендуемые современными протоколами, более 20% нуждающихся в эластической компрессии пациентов не получают ее. Такая ситуация создает реальную угрозу жизни больных и приводит к увеличению летальности от тромбоэмболических осложнений.

При эндопротезировании риск развития ВТЭО зависит также от техники вмешательства - продолжительности и степени вывихивания бедра при эндопротезировании тазобедренного сустава, времени наложения жгута (и его повторного наложения) при эндопротезировании коленного сустава.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости наращивания усилий по внедрению в широкую клиническую практику современных методов профилактики ВТЭО. Практический врач травматолог-ортопед нуждается в простой и эффективной схеме проведения профилактики и контроле за ее соблюдением [4].

Средства профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. К сожалению, истинное число ВТЭО не всегда очевидно врачу-клиницисту, так как большинство тромбозов «немые», т.е. развиваются на фоне травмы и оперативного вмеша-

тельства без ярких клинических проявлений. Поэтому, учитывая данные научных исследований, с практической точки зрения можно считать, что без мер профилактики развитие ТГВ при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава и длительном постельном режиме является закономерностью. Именно тромбозы бедренной и подвздошной вен (так называемые «проксимальные ТГВ»), особенно в случае флотации тромба, служат основным источником ТЭЛА, создавая реальную угрозу жизни больного [2].

Согласно действующему Отраслевому стандарту [3], все пациенты с предоперационной иммобилизацией продолжительностью более 4 дней, а также все подвергающиеся эндопротезированию крупных суставов относятся к группе с высокой степенью риска развития ВТЭО и нуждаются в применении профилактических мер.

Как правило, флелотромбоз развивается в первые дни после травмы или операции, когда больной наименее активен, а местные и общие нарушения гемодинамики наиболее значительны.

Поэтому уже при поступлении больного в стационар лечащий врач должен оценить и *отметить в истории болезни* степень риска развития ВТЭО. Профилактику ВТЭО необходимо проводить со дня госпитализации пациента комплексно, настойчиво и последовательно, информировав больного о ее цели и способах.

Нами разработан и внедряется в практику лечебных учреждений алгоритм профилактики ВТЭО в травматолого-ортопедических отделениях стационаров. В профилактике тромбозов вен мы выделяем немедикаментозные (неспецифические) и медикаментозные (специфические) средства (табл. 2).

Статическую эластическую компрессию (наложение эластичных бинтов) начинают применять при поступлении больного, поскольку пребывание в стационаре всегда связано с ограничением двигательной активности. Бинт растягивают в начале каждого тура и накладывают до уровня плюснефаланговых суставов в положении стопы под прямым углом к голени и ее супинации, захватывая половину ширины предыдущего тура и постепенно уменьшая компрессию от лодыжек до верхней трети бедра. Следует стремиться к тому, чтобы давление, оказываемое бинтом, составляло в нижней средней трети голени 15–20 мм рт. ст., на уровне нижней трети бедра — 8–10 мм рт. ст. Чтобы больной ощутил нужную степень компрессии, можно использовать аппарат для измерения артериального давления, наложив манжету в надлодыжечной области. Конец бинта закрепляют специальным фиксатором или булавкой, ни в коем случае не допуская «перетяжек», «удавок», которые ухудшают гемодинамику. Ежедневно проверяют компрессию и состояние повязки, при необходимости поправляют ее. В день оперативного вмешательства не оперируемую конечность бинтуют перед подачей пациента в операционную, а оперированную — непосредственно после завершения вмешательства на операционном столе. Проще в использовании и эф-

Табл. 2. Средства профилактики венозных тромбозомболических осложнений

Немедикаментозные средства	Статическая эластическая или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей ЛФК: активные и пассивные движения Возвышенное положение ног Восстановление объема циркулирующей крови, нормализация гемодинамики Ранняя активизация больного Лечебный дренирующий массаж Адекватная анестезия Предупреждение инфекционных осложнений Интраоперационная электромиостимуляция
Медикаментозные средства	Угнетение образования тромбина и его инаktivация (прямые антикоагулянты, ингибиторы фактора Ха, прямые ингибиторы тромбина) Угнетение образования витамин К-зависимых факторов свертывания крови (непрямые антикоагулянты) Угнетение агрегации и адгезии тромбоцитов (антиагреганты/антитромбоцитарные препараты)

фективнее специальные чулки дозированной компрессии, самостоятельно обеспечивающие необходимый градиент давления. Однако они требуют предварительного подбора и из-за развивающегося отека не всегда обеспечивают адекватную степень компрессии в ближайшем послеоперационном периоде.

Проводить эластическую компрессию нижних конечностей следует до восстановления обычного двигательного режима больного, продолжая ее в амбулаторных условиях. Возможно применение перемежающейся пневматической компрессии ног, для выполнения которой используют специальное устройство.

Важную роль играет лечебная физкультура, которую мы также применяем у всех без исключения больных. ЛФК способствует увеличению объемной скорости кровотока и оттоку по венам. Кроме того, регулярная физическая активность является одним из стимуляторов синтеза и высвобождения в кровоток простациклина, уменьшающего вероятность пристеночного тромбоза. Пациентов обучаем активным движениям: подниманию выпрямленных ног вверх до угла 30° , сгибанию и разгибанию стоп, сгибанию и разгибанию голеней. Движения выполняются в среднем темпе, каждый час по 20–30 повторов. Обращаем внимание больного на то, что дыхание во время выполнения упражнений должно быть свободным, без задержек, ритмичным. В случаях, когда пациенты не могут самостоятельно заниматься ЛФК в послеоперационном периоде, назначаем пассивные движения стопами в голеностопном суставе с амплитудой $25\text{--}30^\circ$. Возможной альтернативой пассивным движениям является интра- и послеоперационная электромиостимуляция с помощью специального оборудования.

Необходимо особо отметить, что на одном из первых мест в профилактике ВТЭО стоят ранняя активизация больного после операции, снижение травматичности вмешательства, сокращение времени вывихивания бедра при эндопротезировании тазобедренного сустава и времени наложения турникета при эндопротезировании коленного сустава. Большое значе-

ние имеют скорейшая нормализация показателей гемодинамики, адекватная анестезия при всех манипуляциях, предупреждение инфекционных осложнений.

Применяются и другие средства неспецифической профилактики, направленные на активизацию кровотока в нижних конечностях. Определенный эффект может дать возвышенное положение голеней в постели (чтобы угол сгибания в коленных и тазобедренных суставах составлял $20\text{--}30^\circ$).

Всем пациентам с высоким риском развития ТЭЛА (при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава) необходимо проведение специфических мероприятий — медикаментозной профилактики. Препаратами выбора для профилактики ВТЭО у травматолого-ортопедических больных в настоящее время являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), подтвердившие свою высокую эффективность. Всем больным при отсутствии противопоказаний назначают антикоагулянт прямого действия — один из препаратов НМГ в дозировке, указанной в табл. 3. Препараты применяют согласно инструкции. До начала введения НМГ и затем еженедельно делают клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов. При применении спинальной (эпидуральной) анестезии интервал между пункцией (установкой или удалением катетера) и введением НМГ должен составлять не менее 12 ч. При профилактическом назначении антикоагулянтов прямого действия (НМГ, нефракционированный гепарин) ингибиторы агрегации тромбоцитов (аспирин, плавикс, тиклопидин) и антикоагулянты непрямого действия рутинно применяться не должны.

Мы успешно применяли Фрагмин, Фраксипарин, Клексан. Каких-либо различий в эффективности этих препаратов нами не отмечено. В Европе НМГ пользуются наибольшей популярностью в ортопедической практике, так как при эндопротезировании суставов они по клинической эффективности превосходят обычный гепарин. По сути дела, единственным преимуществом нефракционированного гепарина, которое в значительной мере нивелируется затратами на мониторингирование его антикоагулянтного эффекта, является его меньшая стои-

Табл. 3. Дозировка низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава

Препарат НМГ	Дозы НМГ и способ введения
Далтепарин (Фрагмин)	Один раз в сутки подкожно по 5000 а-Ха МЕ
Надропарин (Фраксипарин)	Один раз в сутки подкожно. В первые 3 дня 38 а-Ха МЕ/кг: • при массе тела до 50 кг — 0,2 мл (1900 а-Ха МЕ); • при массе тела 51–70 кг — 0,3 мл (2850 а-Ха МЕ); • при массе тела более 70 кг — 0,4 мл (3800 а-Ха МЕ). Начиная с 4-го дня дозу увеличивают до 57 а-Ха МЕ/кг: • при массе тела до 70 кг — на 0,1 мл в сутки; • при массе тела более 70 кг — на 0,2 мл в сутки
Эноксапарин (Клексан)	Один раз в сутки подкожно по 40 мг

мость. Для обычного гепарина характерны мало предсказуемая биодоступность, высокая вероятность развития тромбоцитопении и связанных с ней геморрагических осложнений, поэтому отсутствие лабораторного контроля может привести к значительному ухудшению результатов лечения. По сходным причинам затруднено применение антикоагулянтов непрямого действия — Варфарина, Фенилина и др.: подбор их дозы и контроль за эффектом в практической деятельности травматологов-ортопедов представляет значительные трудности. Среди недостатков антикоагулянтов непрямого действия (антагонистов витамина К) — узкое «терапевтическое окно», необходимость мониторинга (определение международного нормализованного отношения — МНО), значительное взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами, медленное начало и окончание действия, высокая частота развития кровотечений. Мы не используем не прямые антикоагулянты в периоперационном периоде и не являемся сторонниками их применения для профилактики ВТЭО в ортопедической хирургии.

При необходимости перехода с гепаринов на Варфарин в отдаленном послеоперационном периоде пользуемся следующей схемой: 1-й день — 2 таблетки (5 мг); 2-й день — 2 таблетки (5 мг) — последний день введения прямого антикоагулянта; 3-й день — определение МНО (cito) с оценкой результата в тот же день. При значении МНО 2–3 оставляем 2 таблетки, меньше 2 — назначаем 2,5 таблетки, больше 3 — назначаем 1,5 таблетки, больше 4 — один день прием Варфарина пропускается, затем — по 1 таблетке; 4-й день — та же доза, выполняем коагулограмму и анализ мочи по Нечипоренко; 5-й день — контроль МНО и коррекция дозы посредством изменения ее на 0,5 таблетки; далее — контроль МНО не реже 1 раза в неделю с поддержанием целевого значения 2–3.

Необходимо подчеркнуть, что риск перехода с НМГ на антикоагулянты непрямого действия превышает его преимущества, поэтому целесообразно продолжать введение НМГ в амбулаторных условиях. Перспективным представляется применение нового антикоагулянта — прямого ингибитора тромбина Дабигатрана (в РФ проходит регистрацию препарат Прадакса). Его преимуществом является возможность назначения перорально, в фиксированной дозе, не требующей мониторинга. По данным литературы, Дабигатран характеризуется такой же, как НМГ, эффективностью профилактики тяжелых ВТЭО при эндопротезировании, не приводящей к статистически достоверному увеличению тяжелых кровотечений. Возможно, прямой ингибитор тромбина станет препаратом выбора для проведения продленной профилактики в амбулаторных условиях после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Для профилактики ВТЭО при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава может использоваться ингибитор Ха фактора Фондапаринукс (в России зарегистрирован препарат Арикстра). Его целесообразно применять при плановом протезировании, когда больной до операции не иммобилизуется в связи с переломом. Арикстру начинают вводить после операции (по достижении гемостаза, обычно через 6 ч) в дозе 2,5 мг (0,5 мл) подкожно 1 раз в сутки. Продолжительность применения — до 9–14 дней. Мы не имеем собственного значительного опыта применения Арикстры, но данные литературы позволяют оценить этот препарат как перспективный для использования в ближайшем послеоперационном периоде у больных с высоким риском интра/послеоперационной кровопотери.

Наш опыт показывает, что в широкой отечественной клинической практике только стандартизированное применение препаратов, не требующих частого лабораторного контроля с коррекцией дозы, может реально снизить частоту тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Сроки проведения медикаментозной профилактики. При плановых оперативных вмешательствах в Европе НМГ обычно назначают за 12 ч до операции, в США профилактику начинают через 12–24 ч после операции, чтобы свести к минимуму риск геморрагических осложнений. По данным мета-анализа контролируемых исследований [7], частота ТГВ при назначении НМГ до и после операции составила 14,4 и 19,2% соответственно (разница не достоверна), а частота серьезных кровотечений — 1,4 и 2,5%. Периоперационное применение НМГ позволяло добиться несколько большего профилактического эффекта, но было сопряжено с увеличением риска развития геморрагических осложнений. В рекомендациях АССР (2008 г.) делается вывод, что предоперационное и послеоперационное применение НМГ существенно не различаются по эффективности и безопасности [5]; при плановых вмешательствах без предоперационной иммобилизации больного оба подхода явля-

Табл. 4. Схема профилактики венозных тромбозмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава

Применяемые средства	Сроки и условия применения
Статическая эластическая компрессия нижних конечностей Лечебная физкультура	Назначаются всем больным с момента поступления в стационар до дня восстановления обычного двигательного режима
Коррекция гомеостаза	Проводится всем больным со дня получения травмы или оперативного вмешательства до достижения эффекта
Низкомолекулярный гепарин в стандартной для группы высокого риска дозировке	Назначается больным при эндопротезировании тазобедренного сустава в течение 35–42 сут, при эндопротезировании коленного сустава в течение 14–28 сут

ются приемлемыми. Больным с высоким риском кровотечения целесообразно отложить назначение НМГ до достижения первичного гемостаза — на 12–24 ч после операции.

Введение антикоагулянтов продолжают в течение всего времени пребывания больного в стационаре.

Однако риск ВТЭО сохраняется в период ограничения двигательного режима и после выписки пациента из стационара. Это в первую очередь касается больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава. При мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований было показано [6], что применение НМГ в течение 35 дней после упомянутой операции приводит к достоверному снижению риска развития тромбозмболических осложнений (на 64%) по сравнению с таковым при более коротком курсе их профилактического применения (частота венозных тромбозов составила 1,4 и 4,2% соответственно; $p < 0,001$). Поэтому продолжительность профилактики антикоагулянтами после эндопротезирования тазобедренного сустава целесообразно увеличить до 35–42 дней [5]. После эндопротезирования коленного сустава тромботические осложнения, как правило, развиваются в более ранние сроки, что указывает на возможность сокращения длительности профилактики до 14–28 дней. Используемая нами схема профилактики развития ВТЭО представлена в табл. 4.

Только настойчивое, методичное, грамотное применение комплекса мер профилактики ВТЭО приводит к снижению летальности и улучшению качества жизни пациентов травматологических и ортопедических клиник.

Заключение. Основной причиной летальных исходов у больных травматолого-ортопедических отделений стационаров являются ВТЭО. Более 90% смертельных ТЭЛА развиваются у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра. При эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава профилактика ВТЭО должна проводиться всем больным. У пациентов с переломами шейки бедра, подвергающихся эндопротезированию тазобедренного сус-

тава, профилактика ВТЭО должна начинаться непосредственно после получения травмы — независимо от срока проведения вмешательства. В алгоритм предоперационного обследования таких пациентов должно быть включено исследование вен ног (ультразвуковое ангиосканирование). Предпочтительными лекарственными средствами профилактики ВТЭО в настоящее время являются НМГ, которые после эндопротезирования тазобедренного сустава целесообразно применять в течение 5–6 нед. Важное значение для уменьшения частоты ВТЭО имеют повышение уровня знаний травматологов-ортопедов по этой проблеме, а также контроль за соблюдением принятых стандартов (алгоритмов) профилактики ВТЭО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмин И.И., Кислицын М.А., Бабин А.В., Шрейберг К.А. Анализ тромбозмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов // Эндопротезирование крупных суставов: Тезисы Всерос. конф. — М., 2009. — С. 69–70.
2. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А., Нацвлишвили З.Г. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава // Вестн. травматол. ортопед. — 2002. — N 2. — С. 54–57.
3. Протокол ведения больных: профилактика тромбозмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах // Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0007-2003 Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. — (утв. приказом Минздрава РФ № 233 от 9.06.03).
4. Скороглазов А.В., Копенкин С.С. Профилактика тромбозмболических осложнений у травматологических больных в остром периоде травмы // Профилактика тромбозмболических осложнений в травматологии и ортопедии. — М., 2003. — С. 18–33.
5. Geerts W., Pineo G., Heit J. et al. Prevention of venous thromboembolism // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 381–453.
6. Hill R., Pineo G., Stein P. et al. // Ann. Intern. Med. — 2001. — Vol. 135. — P. 858–869.
7. Strebel N., Prins M., Agnelli G., Buller H. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? // Arch. Int. Med. — 2002. — Vol. 162, N 13. — P. 1451–1456.

Сведения об авторах: Копенкин С.С. — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ РГМУ им. Н.И. Пирогова; Скороглазов А.В. — профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ РГМУ им. Н.И. Пирогова.

Для контактов: Копенкин Сергей Семенович. 117292, Москва, ул. Вавилова, дом 61, ГРБ № 64. Тел./факс: (499) 135-91-64; (8) 916-611-64-04. E-mail: serko2001@mail.ru