

## СОЧЕТАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ И ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЗАМЕНЫ КОЛЕННОГО ИЛИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

Л.С. Головки\*, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн, Н.В. Сухорукова,  
Е.С. Постникова, Н.Ю. Саенко

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России  
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

В статье продемонстрирована важность соблюдения временного интервала между гемостатической и антикоагулянтной терапией не менее 18-ти часов, особенно в случае применения транексамовой кислоты в качестве гемостатического лекарственного средства. Проанализированы развившиеся осложнения тромботического и геморрагического характера в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Также определены схемы гемостатических и антикоагулянтных средств, на которых развились тромбозы и геморрагические осложнения.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, гемостатики, тромбоз, геморрагические осложнения, эндопротезирование

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Головки Л.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Сухорукова Н.В., Постникова Е.С., Саенко Н.Ю. Сочетанная профилактика тромбозов и геморрагических осложнений у пациентов после замены коленного или тазобедренного суставов. *Биомедицина*. 2020;16(3):81–85. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-81-85>

Поступила 17.06.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 10.09.2020

## COMBINED PREVENTION OF THROMBOSIS AND HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER REPLACEMENT OF THE KNEE OR HIP JOINT

Liliya S. Golovko\*, Andrey V. Safronenko, Elena V. Gantsgorn, Natalya V. Sukhorukova,  
Elena S. Postnikova, Natalya Yu. Saenko

Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia  
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevsky lane, 29

The article demonstrates the importance of observing the time interval between hemostatic and anticoagulant therapy for at least 18 hours, particularly when using tranexamic acid as a hemostatic drug. The developed complications of a thrombotic and hemorrhagic nature in the early postoperative period after knee and hip arthroplasty were analyzed. Schemes of hemostatic and anticoagulant agents, which developed thrombosis and hemorrhagic complications, were also determined.

**Keywords:** anticoagulants, hemostatic drugs, thrombosis, hemorrhagic complications, arthroplasty

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Golovko L.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Sukhorukova N.V., Postnikova E.S., Saenko N.Yu. Combined Prevention of Thrombosis and Hemorrhagic Complications in Patients after Replacement of the Knee or Hip Joint. *Journal Biomed.* 2020;16(3):81–85. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-81-85>

Submitted 17.06.2020

Revised 10.07.2020

Published 10.09.2020

## Введение

На сегодняшний день одной из diskutabelных проблем фармакологии является вопрос совместного назначения лекарственных средств (ЛС), особенно в случае противоположно направленных главных эффектов применяемых веществ, в частности антикоагулянтных и гемостатических ЛС. Важными аспектами межлекарственного взаимодействия являются фармакокинетика используемых средств, их период полувыведения и продолжительность действия, а также вероятность наложения основных эффектов используемых ЛС [1, 8]. Весьма актуальной эта тема является для травматологии и ортопедии, в частности при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. В послеоперационном периоде у пациентов, нуждающихся в артропластике коленных или тазобедренных суставов, наиболее жизнеугрожающими осложнениями являются тромбозы, развивающиеся в 4,3–60% случаев [1, 4]. Для профилактики данной категории осложнений используют антикоагулянты [7]. Также после операции могут наблюдаться кровотечения различной степени тяжести, вплоть до 20–40% от объема циркулирующей крови, и в качестве медикаментозной коррекции назначают гемостатические ЛС [5]. Наиболее часто из гемостатических средств назначается транексамовая кислота [3, 9], поэтому необходимо акцентировать внимание на том, что ее антифибринолитическая активность может сохраняться в различных тканях до 17 ч [6]. В современной литературе недостаточно раскрыта проблема совместного

применения гемостатиков и антикоагулянтов, также этот вопрос не регламентирован в клинических рекомендациях, используемых специалистами. В связи с этим обусловлен наш интерес к этой проблеме.

**Цель работы** — проанализировать развившиеся тромботические и геморрагические осложнения в раннем послеоперационном периоде на фоне совместной терапии гемостатиками и антикоагулянтами у пациентов после эндопротезирования коленных или тазобедренных суставов.

## Материалы и методы

В процессе работы был проведен ретроспективный анализ 253-х историй болезни пациентов, которым было выполнено эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава на базе травматолого-ортопедического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) с 2017 по 2019 гг. Все пациенты получали совместную терапию гемостатиками и антикоагулянтами. Большинству пациентов гемостатик назначали однократно. В случае применения двух ЛС гемостатического спектра активности первый применяли во время операции, а второй назначали в течение первых послеоперационных суток. Медикаментозную профилактику тромбозов начинали на следующее утро после операции и продолжали весь срок до выписки пациента из отделения. Первым антикоагулянтом большинству пациентов назначали либо низкомолекулярные, либо нефракционированный гепарины, а начиная с 4–5-х сут после хирургии

ческого вмешательства у части больных использовали новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан).

В исследовании были выделены две группы пациентов, разделенных по временному интервалу (ВИ) между назначением гемостатической и антикоагуляционной терапии. В первую группу (1-я гр.) были включены 145 пациентов с  $\text{ВИ} \leq 17$  ч, из них: женщин — 112 (77,24%), средний возраст —  $64,32 \pm 10,22$  года, а мужчин — 33 (22,76%), средний возраст —  $63,35 \pm 9,21$  года. Вторую группу (2-я гр.) составили 108 больных с ВИ 18–24 ч, из которых 78 (72,22%) женщин, средний возраст —  $66,36 \pm 10,43$  года, и 30 (27,78%) мужчин, средний возраст —  $62 \pm 13,34$  года. Сроки госпитализации в 1-й гр. у мужчин составили  $11,87 \pm 4,13$  сут, у женщин —  $11,37 \pm 3,88$  сут. Длительность стационарного лечения во 2-й гр. у мужчин составила  $11,63 \pm 2,71$  сут, а у женщин —  $11,55 \pm 3,1$  сут.

Статистическую обработку данных проводили на ПК с применением пакета программ MS Office (Excel 2010), а также Statistica 10.0 («StatSoft», США). Для анализа межгрупповых отличий был использован критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса.

## Результаты

В результате проведенного исследования в раннем послеоперационном периоде было выявлено 27 осложнений тромбогеморрагического характера. В 1-й гр. было зафиксировано 22 (14,48%) осложнения, из них 6 (27,27%) — у мужчин и 16 (72,73%) — у женщин. При этом 11 (50%) случаев составили тромбозы. Кровотечения были зарегистрированы также у 11-ти (50%) пациентов. Во 2-й гр. было зарегистрировано в 4,5 раза меньше ( $p=0,0098$ ) осложнений, чем в 1-й гр. ( $n=5$ ; 4,63%), и все случаи составляли тромбозы. В целом частота встречаемости тромбозов в 1-й гр. была в 2,2 раза выше ( $p=0,023$ ), чем во 2-й гр.

При анализе схем гемостатической и антикоагулянтной терапии, на которых были выявлены осложнения, в 1-й гр. ( $n=145$ ) тромбозы развивались при применении транексамовой кислоты + эноксапарина натрия + гепарина ( $n=1$ ; 0,69%), транексамовой кислоты + эноксапарина натрия + дабигатрана ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовой кислоты + надропарина кальция + гепарина ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовой кислоты + аprotинина + эноксапарина натрия + ривароксабана ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовой кислоты + эноксапарина натрия + ривароксабана ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовой кислоты + эноксапарина натрия ( $n=2$ ; 1,38%). Во 2-й гр. ( $n=108$ ) тромбозы развивались при назначении следующих сочетаний ЛС: транексамовая кислота + эноксапарин натрия + дабигатран ( $n=1$ ; 0,93%), транексамовая кислота + надропарин кальция + гепарин ( $n=1$ ; 0,93%), аминотилбензойная кислота + эноксапарин натрия ( $n=1$ ; 0,93%), аprotинин + эноксапарин натрия + гепарин ( $n=2$ ; 1,85%). Кровотечения в 1-й гр. ( $n=145$ ) были зафиксированы при использовании таких комбинаций гемостатиков и антикоагулянтов, как: транексамовая кислота + эноксапарин натрия + гепарин ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовая кислота + эноксапарин натрия + дабигатран ( $n=2$ ; 1,38%), транексамовая кислота + надропарин кальция + гепарин ( $n=1$ ; 0,69%), аминотилбензойная кислота + эноксапарин натрия ( $n=2$ ; 1,38%). Всего было зарегистрировано 29 комбинаций гемостатических и антикоагулянтных ЛС, которые изложены в статье «Тромбогеморрагические осложнения у пациентов после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов на фоне совместной терапии гемостатиками и антикоагулянтами» [2].

## Заключение

Среди всех послеоперационных осложнений ( $n=27$ ), которые были зафиксированы в обеих группах, 18 (66,67%) из них

развились в схемах с транексамовой кислотой. Причем все случаи тромбозов, которые были выявлены в 1-й гр. ( $n=11$ ), где ВИ между гемостатической и антикоагулянтной терапией был менее 18 ч, были ассоциированы с применением транекса-

мовой кислоты ( $p=0,038$ ). Исходя из этого в случае использования у пациентов транексамовой кислоты с последующим назначением антикоагулянтной терапии, целесообразно соблюдать ВИ между этими ЛС не менее 18 ч.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Божкова С.А., Касимова А.Р., Накопия В.Б., Корнилов Н.Н. Все ли мы знаем о профилактике венозных тромбоэмболических осложнений после больших ортопедических операций? *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):129–143. [Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Nakopia V.B., Kornilov N.N. Vse li my znam o profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij posle bol'shikh ortopedicheskikh operacij? [Do we know all about prevention of venous thromboembolism after major orthopedic surgery?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(1):129–143. (In Russian)]. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-129-143.
- Головкин Л.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Сухорукова Н.В. Тромбогеморрагические осложнения у пациентов после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов на фоне совместной терапии гемостатиками и антикоагулянтами. *Уральский медицинский журнал*. 2020;1(184):47–52. [Golovkin L.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Sukhorukova N.V. Trombogemorrhagicheskie oslozhneniya u pacientov posle endoprotezirovaniya kolennykh i tazobedrennykh sustavov na fone sovmestnoy terapii gemostatikami i antikoagulyantami [Thrombohemorrhagic complications among patients after knee and hip arthroplasty on the background of joint therapy with hemostatic and anticoagulants]. *Ural'skij medicinskij zhurnal* [Ural Medical Journal]. 2020;1(184):47–52. (In Russian)]. DOI: 10.25694/URMJ.2020.01.09.
- Добровольский Ф. Целесообразность профилактического применения транексамовой кислоты в хирургической практике. *Вестник экстренной медицины*. 2017;(3):83–87. [Dobrovol'skij F. Celesoobraznost' profilakticheskogo primeneniya traneksamovoy kisloty v hirurgicheskoy praktike [Expedience of the prophylactic use of tranexamic acid in surgical practice]. *Vestnik ekstremnoy mediciny* [Bulletin of Emergency Medicine]. 2017;(3):83–87. (In Russian)].
- Ершов Д.С., Копенкин С.С., Скорогладов А.В. Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы). *Вестник Российского государственного медицин-*
- ского университета*. 2015;(3):14–19. [Ershov D.S., Kopenkin S.S., Skoroglyadov A.V. Profilaktika i lechenie trombozov glubokih ven nizhnih konechnostej pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava (obzor literatury) [Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis of lower extremities at total hip replacement: a literature review]. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Russian state Medical University]. 2015;(3):14–19. (In Russian)].
- Накопия В.Б., Корнилов Н.Н., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Скрытая кровопотеря после тотального эндопротезирования коленного сустава на фоне комплексной антикоагулянтной тромбопрофилактики. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;6. [Nakopia V.B., Kornilov N.N., Bozhkova S.A., Kazemirskiy A.V., Goncharov M.Y. Skrytaya krvopoterya posle total'nogo endoprotezirovaniya kolennogo sustava na fone kompleksnoy antikoagulyantnoy tromboprofilaktiki [Hidden blood loss after total knee arthroplasty with complex thromboprophylaxis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2017;6. (In Russian)]. DOI: 10.17513/spno.27272.
- Регистр лекарственных средств. Энциклопедия лекарств [Registrl lekarstvennykh sredstv. Enciklopediya lekarstv [Register of medicines of Russia. Encyclopedia of drugs]. (In Russian)]. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1290.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm)
- Российские клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии». *Травматология и ортопедия России*. 2012;1:2–24. [Rossijskie klinicheskie rekomendacii "Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij v travmatologii i ortopedii"] [Russian clinical recommendations "Prevention of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics"]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2012;1:2–24. (In Russian)].
- Huang F., Wu Y., Yin Z., Ma G., Chang J. A systematic review and meta-analysis of the use of anti-fibrinolytic agents in total hip arthroplasty. *HIP Int*. 2015;25(6):502–509. DOI: 10.5301/hipint.5000285.

9. Kapadia B.H., Torre B.B., Ullman N., Yang A., Harb M.A., Grieco P.W., et al. Reducing perioperative blood loss with antifibrinolytics and antifibrinolytic-like agents for patients undergoing total hip and total knee arthroplasty. *J. Orthop.* 2019;16(6):513–516. DOI: 10.1016/j.jor.2019.06.025.

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Головки Лилия Сергеевна\***, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: [liliya\\_s\\_golovko@mail.ru](mailto:liliya_s_golovko@mail.ru)

**Сафроненко Андрей Владимирович**, д.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: [andrejsaf@mail.ru](mailto:andrejsaf@mail.ru)

**Ганцгорн Елена Владимировна**, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: [gantsgorn@inbox.ru](mailto:gantsgorn@inbox.ru)

**Сухорукова Наталья Владимировна**, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: [natasuh77@mail.ru](mailto:natasuh77@mail.ru)

**Постникова Елена Сергеевна**, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Саенко Наталья Юрьевна**, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Liliya S. Golovko\***, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [liliya\\_s\\_golovko@mail.ru](mailto:liliya_s_golovko@mail.ru)

**Andrey V. Safronenko**, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [andrejsaf@mail.ru](mailto:andrejsaf@mail.ru)

**Elena V. Gantsgorn**, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [gantsgorn@inbox.ru](mailto:gantsgorn@inbox.ru)

**Natalya V. Sukhorukova**, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [natasuh77@mail.ru](mailto:natasuh77@mail.ru)

**Elena S. Postnikova**, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

**Natalya Yu. Saenko**, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author