

ВЛИЯНИЕ ИСХОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ КОАГУЛОГРАММЫ И ВРЕМЕННОГО ИНТЕРВАЛА МЕЖДУ ГЕМОСТАТИКАМИ И АНТИКОАГУЛЯНТАМИ НА РИСК РАЗВИТИЯ ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Л.С. Головки*, А.В. Сафроненко, Ю.С. Макляков, Е.В. Ганцгорн,
Н.В. Сухорукова, А.В. Каплиев

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

В статье представлена значимость временного интервала между гемостатической и антикоагулянтной профилактикой не менее 18-ти ч, особенно в случае применения транексамовой кислоты. Был проведен анализ развившихся тромбогеморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей. Также определены наиболее значимые параметры коагулограммы, при отклонении от нормы которых до операции повышался риск развития тромбозов и кровотечений после замены сустава среди пациентов мужского и женского пола.

Ключевые слова: антикоагулянты, гемостатики, временной интервал, тромбогеморрагические осложнения, эндопротезирование

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Головки Л.С., Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Ганцгорн Е.В., Сухорукова Н.В., Каплиев А.В. Влияние исходных параметров коагулограммы и временного интервала между гемостатиками и антикоагулянтами на риск развития тромбогеморрагических осложнений после эндопротезирования крупных суставов. *Биомедицина*. 2021;17(3):34–38. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-3-34-38>

Поступила 20.04.2021

Принята после доработки 03.06.2021

Опубликована 10.09.2021

IMPACT OF THE INITIAL COAGULATION PARAMETERS AND THE TIME INTERVAL BETWEEN HEMOSTATICS AND ANTICOAGULANTS ON THE RISK OF THROMBOHEMORRHAGIC COMPLICATIONS AFTER ENDOPROSTHETICS OF LARGE JOINTS

Liliya S. Golovko*, Andrey V. Safronenko, Yuri S. Maklyakov, Elena V. Gantsgorn,
Natalya V. Sukhorukova, Andrey V. Kapliev

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

The article confirms the significance of the time interval of at least 18 hours between the hemostatic and anticoagulant therapy, which is of particular importance when tranexamic acid is used. An analysis of the thrombohemorrhagic complications developed in the early postoperative period after arthroplasty of large

joints of the lower extremities was carried out. In addition, the most significant coagulation parameters were determined, whose deviation from the norm before surgery increased the risk of thrombosis and bleeding after joint replacement among male and female patients.

Keywords: anticoagulants, hemostatics, time interval, thrombohemorrhagic complications, arthroplasty

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

For citation: Golovko L.S., Safronenko A.V., Maklyakov Yu.S., Gantsgorn E.V., Sukhorukova N.V., Kapliyev A.V. Impact of the Initial Coagulation Parameters and the Time Interval between Hemostatics and Anticoagulants on the Risk of Thrombohemorrhagic Complications After Endoprosthetics of Large Joints. *Journal Biomed.* 2021;17(3):34–38. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-3-34-38>

Submitted 20.04.2021

Revised 03.06.2021

Published 10.09.2021

Введение

На сегодняшний день все больше растет число операций по эндопротезированию коленных и тазобедренных суставов [2, 10]. Это связано с тем, что тотальное эндопротезирование является наиболее эффективным методом лечения терминальной стадии остеоартроза, когда консервативное лечение уже не способно купировать хронический болевой синдром и положительно повлиять на двигательный режим пациента [9]. Однако в послеоперационном периоде возможно развитие различных осложнений. Так, например, тромбозы глубоких вен нижних конечностей могут регистрироваться среди 4,3–60% пациентов [1, 3]. Также в послеоперационном периоде большое значение имеют кровотечения различной степени тяжести вплоть до 20–40% от объема циркулирующей крови [5]. Для профилактики тромбозов и кровотечений после артропластики применяются антикоагулянты и гемостатические лекарственные средства (ЛС) [4, 5]. Несмотря на значительный пул знаний по применению данных ЛС по отдельности, совместное их применение остается дискуссионным вопросом фармакологии ввиду их разнонаправленной фармакодинамики и отсутствия соответствующей информации по их взаимодействию в официальных клинических рекомендациях [7, 8]. Для прогнозирования вероятности развития тромбгеморрагических осложнений важно

учитывать не только режим назначения ЛС, но и исходное состояние коагуляционной системы, т. к. само эндопротезирование может усугубить гиперкоагуляционное состояние, наблюдающееся у пациентов, нуждающихся в замене сустава [3].

Цель работы — оценка влияния временного интервала между гемостатической и антикоагулянтной профилактикой и исходных параметров коагулограммы на развитие тромбозов и кровотечений в раннем послеоперационном периоде среди пациентов мужского и женского пола, подвергшихся эндопротезированию коленного или тазобедренного суставов.

Материалы и методы

В 2017–2019 гг. 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). Все пациенты получали совместную фармакопрофилактику гемостатическими и антикоагулянтными ЛС. Большинству пациентов гемостатическое средство назначали однократно. В случае применения двух ЛС гемостатического спектра активности первый применяли во время операции, а второй назначали

в течение первых послеоперационных суток. Антикоагулянтную профилактику тромбозов начинали на следующее утро после операции и продолжали в течение всего срока госпитализации. Первым антикоагулянтом большинству пациентов назначали либо низкомолекулярные, либо нефракционированные гепарины, а начиная с четвертых–пятых суток после операции часть пациентов переводили на новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан). Т. к. в нашем исследовании чаще всего из гемостатиков применялась транексамовая кислота ($n=153$, 60,47%), то необходимо принимать во внимание, что ее антифибринолитическая активность может сохраняться в разных тканях организма до 17-ти ч [6]. С учетом этого факта были выделены две группы пациентов, разделенных по временному интервалу (ВИ) между назначением гемостатической и антикоагуляционной профилактики. В первую группу (1-я гр.) были включены 145 пациентов с $ВИ \leq 17$ ч, из них: женщин — 112 (77,24%), средний возраст — $64,32 \pm 10,22$ лет, а мужчин — 33 (22,76%), средний возраст — $63,35 \pm 9,21$ лет. Вторую группу (2 гр.) составили 108 больных с $ВИ 18-24$ ч, из которых: 78 (72,22%) женщин, средний возраст — $66,36 \pm 10,43$ лет и 30 (27,78%) мужчин, средний возраст $62 \pm 13,34$ лет. 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. У пациентов оценивали влияние временного интервала и дооперационных параметров коагулограммы на риск развития тромбозов и кровотечений в раннем послеоперационном периоде. Статистическую обработку данных проводили на ПК с применением пакета программы MS Office (Excel 2010), а также Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для анализа межгрупповых отличий был использован критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для показателей, продемонстрировавших

свое влияние на развитие тромбозов и кровотечений, рассчитывались относительный риск (ОР) и границы 95% доверительного интервала (ДИ). Анализ влияния факторов риска производился отдельно для тромбозов и кровотечений в 1-й и 2-й гр. у пациентов мужского и женского пола. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Тромбозы и кровотечения в раннем послеоперационном периоде были зафиксированы у 27-ми (10,67%) пациентов, из них 22 (81,48%) — в 1-й гр. В 1-й гр. развилось 11 (50%) тромбозов и 11 (50%) кровотечений. Во 2-й гр. развилось 5 (18,52%) послеоперационных осложнений и все они представлены тромбозами (100%), кровотечения не были зафиксированы. В 1-й гр. развилось в 4,5 раза больше осложнений, чем во 2-й гр. ($p=0,0098$). Все тромбозы в 1-й гр. были статистически достоверно ассоциированы с применением транексамовой кислоты ($p=0,038$), и их частота была в 2,2 раза выше, чем во 2-й гр. ($p=0,023$). Это свидетельствует о важности временного интервала между назначением гемостатической и антикоагулянтной профилактики.

У пациентов 1-й гр. мужского пола с состоявшимся тромбозом статистически достоверных различий между исходными показателями коагулограммы и тромбозами выявлено не было. В 1-й гр. у женщин риск тромбозов повышали исходно низкий уровень международного нормализованного отношения ($OP=13,333$; $ДИ=4,49-39,591$; $p=0,00032$) и активированного частичного тромбопластинового времени ($OP=5,8$; $ДИ=1,357-24,796$; $p=0,037$). Риск кровотечений в 1-й гр. среди мужчин и женщин увеличивался при повышенном дооперационном уровне активированного частичного тромбопластинового времени ($OP=18$; $ДИ=2,679-120,922$; $p=0,0012$ и $OP=28$; $ДИ=3,426-228,831$; $p=0,00022$ соответственно), а отдельно

для женщин — при сниженном содержании фибриногена (ОР=23,25; ДИ=3,117–173,423; $p=0,00065$) и тромбоцитов (ОР=10,2; ДИ=1,805–57,619; $p=0,038$). Во 2-й гр. у пациентов с развившимся тромбозом, как мужского, так и женского пола, статистически достоверной разницы между исходными показателями коагулограммы и случаями тромбозов зафиксировано не было.

Заключение

После эндопротезирования в раннем послеоперационном периоде развилось 27 (10,67%) тромбозов и кровотечений, причем в первой группе — 22 (81,48%) осложнения (временной интервал ≤ 17 ч), во второй группе — 5 (18,52%) осложнений тромботического характера (временной интервал 18–24 ч). В первой группе все тромбозы ($n=11$; 50%) были статистически достоверно ассоциированы с использованием

транексамовой кислоты, и их было в 2,2 раза больше, чем во второй группе. На развитие тромбозов у пациенток женского пола в первой группе влиял низкий дооперационный уровень международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени. На развитие кровотечений в первой группе у мужчин влиял уровень активированного частичного тромбопластинового времени выше нормы до операции, а у женщин — повышенный уровень активированного частичного тромбопластинового времени и сниженный уровень фибриногена и тромбоцитов до операции. Для минимизации частоты развития тромбгеморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде, при наличии обозначенных выше факторов следует по возможности избегать назначения транексамовой кислоты и соблюдать временной интервал не менее 18-ти ч.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Божкова С.А., Касимова А.Р., Накопия В.Б., Корнилов Н.Н. Все ли мы знаем о профилактике венозных тромбозомболических осложнений после больших ортопедических операций? *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):129–143. [Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Nakopiya V.B., Kornilov N.N. Vse li my znamo o profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij posle bol'shikh ortopedicheskikh operacij? [Do we know all about prevention of venous thromboembolism after major orthopedic surgery?]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):129–143. (In Russian)]. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-129-143.
2. Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Безгодков Ю.А. Маршрутизация взрослых пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(2). [Veber E.V., Voroncova T.N., Bogopol'skaya A.S., Bezgodkov Yu.A. Marshrutizatsiya vzroslykh pacientov s patologiej tazobedrennogo i kolennogo sustavov [Routing of adult patients with hip and knee pathology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017;(2). (In Russian)]. URL: <https://science-education.ru>
3. Ершов Д.С., Копёнкин С.С., Скороглазов А.В. Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы). *Вестник Российского государственного медицинского 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]. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2015;(3):14–19. (In Russian)].
4. Зиятдинов Б.Г., Ахтямов И.Ф., Садыков Р.И. Современные возможности профилактики тромбозомболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. *Практическая медицина*. 2015;4-1(89):66–70. [Ziatdinov B.G., Ahtyamov I.F., Sadykov R.I. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhnenij pri endoprotezirovanii krupnykh sustavov nizhnih konechnostej [Modern facilities of thromboembolic complications prevention at the replacement of lower extremities large joints]. *Practical medicine*. 2015;4-1(89):66–70. (In Russian)].
5. 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. [Nakopiya V.B., Kornilov N.N., Bozhkova S.A., Kazemirskiy A.V.,

- Goncharov M.Yu. Skrytaya krvopoterya posle total'nogo endoprotezirovaniya kolennogo sustava na fone kompleksnoj antikoagulyantnoj 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. URL: <https://science-education.ru>
6. Регистр лекарственных средств. Энциклопедия лекарств [Registr lekarstvennykh sredstv. Enciklopediya lekarstv [Register of medicines of Russia. Encyclopedia of drugs]]. (In Russian).
7. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО. Флебология. 2015;9(4(2)):2–52. [Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike VTEO. Phlebology. 2015;9(4(2)):2–52. (In Russian)].
8. Российские клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии». Травматология и ортопедия России. 2012;1(прил.):2–24. [Rossijskie klinicheskie rekomendacii "Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhenij v travmatologii i ortopedii"]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2012;1(suppl.):2–24. (In Russian)].
9. Хело М.Д., Ахтямов И.Ф., Абдуллах А.М., Саид Ф.М. Лечение гонартроза — современные тенденции и проблемные вопросы. *Практическая медицина*. 2018;16(7–1):48–53. [Helo M.J., Akhtiamov I.F., Abdullah A.M., Said F.M. Lechenie gonartroza — sovremennye tendencii i problemnye voprosy [Treatment of arthrosis of the knee, current trends and issues]. *Practical medicine*. 2018;16(7–1):48–53. (In Russian)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-7-48-53.
10. Leitner L., Türk S., Heidinger M., Stöckl B., Posch F., Maurer-Ertl W., Leithner A., Sadoghi P. Trends and economic impact of hip and knee arthroplasty in Central Europe: Findings from the Austrian National Database. *Scientific reports*. 2018;8(1):4707. DOI: 10.1038/s41598-018-23266-w.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Головко Лилия Сергеевна*, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: 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

Макляков Юрий Степанович, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: maklus005@gmail.com

Гантсгорн Елена Владимировна, к.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Сухорукова Наталия Владимировна, к.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: natasuh77@mail.ru

Каплиев Андрей Викторович, к.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: kapandr81@yandex.ru

Liliya S. Golovko*, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: 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

Yuri S. Maklyakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: maklus005@gmail.com

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

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

Andrey V. Kapliev, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: kapandr81@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author