

АСПЕКТЫ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Л.С. Головко¹, А.В. Сафроненко², Е.В. Ганцгорн^{2,*}, М. Вехбх², И.М. Маллеев²,
А.А. Балоян², Р.М. Манвелян², Е.В. Рашкова²

¹ ГБУ Ростовской области «Областная клиническая больница № 2»
Минздрава Ростовской области
344029, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

В статье представлен краткий обзор современного взгляда на проблему совместного применения лекарственных средств разнонаправленного спектра действия, антикоагулянтов и гемостатиков, в «большой» ортопедии при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. Проанализированы различные режимы использования антикоагулянтной профилактики на фоне назначения гемостатических лекарственных средств.

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

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Головко Л.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Вехбх М., Маллеев И.М., Балоян А.А., Манвелян Р.М., Рашкова Е.В. Аспекты совместного применения антикоагулянтных и гемостатических лекарственных средств при эндопротезировании крупных суставов. *Биомедицина*. 2024;20(3):125–129. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-125-129>

Поступила 09.04.2024

Принята после доработки 17.04.2024

Опубликована 10.09.2024

ASPECTS OF THE COMBINED USE OF ANTICOAGULANT AND HEMOSTATIC DRUGS IN LARGE JOINT ENDOPROSTHETICS

Lilia S. Golovko¹, Andrey V. Safronenko², Elena V. Gantsgorn^{2,*}, Mhammad Wehbh²,
Ibragim M. Malleev², Artur A. Baloyan², Roland M. Manvelyan², Ekaterina V. Rashkova²

¹ Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Health Care of Rostov Region
344029, Russian Federation, Rostov-on-Don, Pervoy Konnoy Armii Str., 33

² Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevsky Lane, 29

The article presents a brief overview of the modern view on the problem of the combined use of drugs with a multidirectional spectrum of action, anticoagulants and hemostatics, in major orthopedics among patients with endoprosthetics of large joints of the lower extremities. Variable prescription regimens of anticoagulant prophylaxis against the background of using hemostatic drugs were analyzed.

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., Wehbb M., Malleev I.M., Baloyan A.A., Manvelyan R.M., Rashkova E.V. Aspects of the Combined Use of Anticoagulant and Hemostatic Drugs in Large Joint Endoprosthetics. *Journal Biomed.* 2024;20(3):125–129. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-125-129>

Submitted 09.04.2024

Revised 17.04.2024

Published 10.09.2024

Тотальное эндопротезирование суставов на сегодняшний день является одним из наиболее эффективных методов лечения при терминальной стадии остеоартроза, которое позволяет уменьшить болевой синдром, улучшить функцию сустава и расширить двигательный режим пациента [8]. Периперационная кровопотеря при выполнении операций по замене суставов может превышать 1000 мл. В различных источниках литературы зафиксировано, что массивная кровопотеря может увеличить риск развития других периперационных осложнений, что дополнительно обуславливает применение гемостатических лекарственных средств (ЛС) для снижения объёма кровопотери [3]. Помимо геморрагических осложнений, у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов, наблюдается высокая вероятность развития венозных тромбозных осложнений, что является причиной назначения антикоагулянтных ЛС [1]. Потребность в практически одновременном назначении физиологически непротивоположных антагонистов объясняет интерес медицинского научного сообщества к всестороннему изучению данной проблемы и поиску ответов на следующие вопросы: какие именно ЛС следует назначать, какой схемы назначения придерживаться, какие факторы могут быть ассоциированы с повышенным риском развития тромбозных осложнений и т. д.

Немалое число исследователей акцентировали свой научный интерес на изучении эффективности и безопасности сочетаний разных схем антитромботических и гемо-

статических ЛС. Зачастую из антитромботических средств изучаются антикоагулянты, но некоторые исследователи в круг исследуемых препаратов включают и антиагреганты. Так, например, авторы работы [8] провели проспективное исследование среди 180 пациентов, перенёвших эндопротезирование коленного сустава. Всем пациентам интраоперационно капельно вводили транексамовую кислоту в дозе 60 мг/кг. После этого пациенты были разделены на три группы (по 60 чел. в каждой). В 1-ю группу были включены пациенты, получавшие перорально ривароксабан в дозе 10 мг, во 2-ю группу — подкожно далтепарин натрия в дозе 2500 МЕ, а в 3-й группе больным перорально назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг. Антитромботические средства назначали через 12 ч после операции, а затем раз в сутки в течение 30 дней. Средний объём отделяемого по дренажам после лечения был значительно ниже в 3-й группе, чем в 1-й и 2-й группах ($205,2 \pm 69,0$ мл против $243,4 \pm 72,5$ мл и против $295,4 \pm 72,5$ мл; $p < 0,001$), причём между 1-й и 2-й группами была выявлена статистически значимая разница ($243,4 \pm 72,5$ мл против $295,4 \pm 72,5$ мл; $p < 0,001$). Частота гемотрансфузий во 2-й группе была выше по сравнению с 1-й и 3-й группами (20% против 6,7% против 5%; $p = 0,01$). Частота кровотечений в 1-й группе была выше, чем во 2-й и 3-й (26,7% против 10% против 8,3%; $p = 0,008$). Выраженной разницы в частоте тромботических осложнений между тремя группами выявлено не было [8].

Авторы работы [7] провели проспективное когортное исследование с участием 385 паци-

ентов, которым было проведено эндопротезирование коленного сустава, выполненное с введением и без введения транексамовой кислоты. Сравнивали объём кровопотери и потребность в переливании крови среди пациентов, получавших антитромботическое лечение на регулярной основе перед операцией, и тех, у кого подобная терапия не применялась. Транексамовую кислоту использовали однократно внутривенно в дозе 30 мг/кг, после операции для профилактики венозных тромбозмболических осложнений использовали ривароксабан 10 мг, если не было противопоказаний. Транексамовую кислоту назначали 62% пациентам, которые получали предварительную антитромботическую терапию, и до 90% больных, у которых эта терапия отсутствовала. В обеих группах исследования объём кровопотери был значительно ниже у пациентов, получавших транексамовую кислоту ($p<0,001$). Осложнений, в т. ч. тромбозов и кровотечений, развилось больше в группе получавших транексамовую кислоту и без регулярного назначения антитромботических ЛС до операции, однако эта разница не была статистически значимой [7].

В работе [4] был изучен вопрос: будут ли разные схемы внутривенного применения транексамовой кислоты — трёхчасовое двухдневное назначение («короткая» схема) и 11-часовое четырёхразовое введение («длинная» схема) — более эффективными, чем плацебо в снижении периперационной кровопотери у пациентов с эндопротезированием тазобедренного сустава, которым назначали ривароксабан для профилактики тромботических осложнений. Транексамовая кислота значительно снижала периперационную кровопотерю по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$); средние различия были 525,3 мл («короткая» схема против плацебо) и 550,1 мл («длинная» схема против плацебо). О венозных или артериальных тромбозмболических осложнениях не сообщалось [4].

В работе [5] приводятся данные, что применение транексамовой кислоты в сочетании с эноксапаринем натрия по сравнению с группой без гемостатика у пациентов после замены тазобедренного сустава достоверно снижает объём кровопотери во время операции, объём общей кровопотери ($p<0,001$) и потребность в переливании крови ($p=0,029$). Однако в исследовании отсутствуют данные о развившихся тромбозах после операции.

Авторы работы [2] проанализировали эффективность и безопасность пероральных антикоагулянтов в сочетании с транексамовой кислотой при замене тазобедренного сустава. Все пациенты получали 40 мг эноксапарина натрия за 12 ч до операции и в день операции, затем пациенты получали либо 10 мг ривароксабана (40 пациентов), либо 220 мг дабигатрана (42 пациента) или 40 мг эноксапарина (39 пациентов). У всех пациентов рутинно использовалась транексамовая кислота в дозе 10–20 мг/кг. Гемостатик вводился за 30 мин до операции и через 6 ч после первой инфузии. Незначительное кровотечение наблюдалось только в группе ривароксабана. При выписке из больницы частота тромбоза глубоких вен составляла 12,5% в группе ривароксабана, 7% — в группе дабигатрана и 8% — в группе эноксапарина ($p>0,05$) [2].

Помимо анализа наиболее эффективных и безопасных сочетаний ЛС в периперационном периоде, не менее важна конкретизация временных промежутков назначений препаратов. Так, в нашем ретроспективном исследовании была статистически достоверно продемонстрирована важность соблюдения временного интервала не менее 18 ч между применением гемостатических и антитромботических ЛС. Также в работе были проанализированы, какие факторы со стороны соматического статуса пациентов, показатели исходной коагулограммы были статистически значимо ассоциированы с более высоким ри-

ском развития геморрагических и тромбоэмболических осложнений [6].

Заключение

Таким образом, несмотря на уже определённый накопленный пул знаний по озвученной теме, исследования по данной тематике сохраняют свою актуальность, т. к. до сих пор нет единого мнения, в каких конкретно клинических ситуациях и в каких режимах стоит применять ту или иную комбинацию ЛС гемостатического и антитромботического спектра действия. Целесообразно продолжать проводить исследования в выше озвученных направлениях, чтобы не только расширить

пласт накопленных теоретических сведений в этой области, но и разрабатывать, оптимизировать практические риск-ориентированные (с учётом индивидуальных особенностей пациентов) подходы к профилактике тромбогеморрагических осложнений. В т. ч. это актуально не только для пациентов, которым необходимо эндопротезирование крупных суставов, но и для пациентов иных хирургических направлений, где высокий риск тромбозов также может идти «рука об руку» с повышенным риском кровотечений и массивной кровопотерей в периоперационном периоде, как, например, в акушерско-гинекологической практике или в онкологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Божкова С.А., Касимова А.Р., Накопия В.Б., Корнилов Н.Н. Всё ли мы знаем о профилактике венозных тромбозов и эмболий 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 znamo o profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy posle bol'shikh ortopedicheskikh operatsiy? [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.
- Жирова Т.А., Лыков М.С., Зырянов М.Н., Бабушин В.Н. Новые пероральные антикоагулянты в структуре тромбопрофилактики на фоне рутинного использования транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;59(6):34–38. [Zhironova T.A., Lykov M.S., Zyryanov M.N., Babushkin V.N. Novye peroral'nye antikoagulyanty v strukture tromboprophilaktiki na fone rutinnogo ispol'zovaniya traneksamovoy kisloty pri endoprotezirovaniy tazobedrennogo sustava [New oral anticoagulants for thromboprophylaxis routine use of tranexamic acid after hip joint replacement]. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2014;59(6):34–38. (In Russian)].
- Лебедь М.Л., Кирпиченко М.Г., Шамбурова А.С., Сандакова И.Н., Бочарова Ю.С., Попова В.С., Карманова М.М., Фесенко М.А., Голуб И.Е. Соотношение наружной и расчётной кровопотери при эндопротезировании крупных суставов нижней конечности. *Политравма*. 2020;2:29–35. [Lebed M.L., Kirpichenko M.G., Shamburova A.S., Sandakova I.N., Bocharova Yu.S., Popova V.S., Karmanova M.M., Fesenko M.A., Golub I.E. Sootnoshenie naruzhnoy i raschetnoy krvopoteri pri endoprotezirovaniy krupnykh sustavov nizhney konechnosti [The ratio of external and calculated blood loss in arthroplasty of large joints of the lower extremity]. *Polytrauma*. 2020;2:29–35. (In Russian)]. DOI: 10.24411/1819-1495-2020-10017
- Clavé A., Gérard R., Lacroix J., Baynat C., Danguy des Déserts M., Gattineau F., Mottier D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the efficacy of tranexamic acid combined with rivaroxaban thromboprophylaxis in reducing blood loss after primary cementless total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2019;101-B(2):207–212. DOI: 10.1302/0301-620X.101B2-2018-0898.R1
- Fraval A., Duncan S., Murray T., Duggan J., Tirosh O., Tran P. OBTAIN E: Outcome benefits of tranexamic acid in hip arthroplasty with enoxaparin: A randomised double-blinded controlled trial. *HIP International*. 2019;29(3):239–244. DOI: 10.1177/1120700018780125
- Golovko L.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Sukhorukova N.V., Kapliev A.V. Development of a risk-oriented algorithm for the combined use of hemostatics and anticoagulants to prevent thrombosis and bleeding cases after total arthroplasty of knee or hip joints. *Research Results in Pharmacology*. 2021;7(1):65–74. DOI: 10.3897/rpharmacology.7.65708
- Houllier H., Fennema P. Tranexamic acid use and risk of thrombosis in regular users of antithrombotics undergoing primary total knee arthroplasty: A prospective cohort study. *Blood Transfus*. 2018;16(1):44–52. DOI: 10.2450/2016.0160-16
- Zhou L.B., Wang C.C., Zhang L.T., Wu T., Zhang G.Q. Effectiveness of different antithrombotic agents in combination with tranexamic acid for venous thromboembolism prophylaxis and blood management after total knee replacement: A prospective randomized study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):5. DOI: 10.1186/s12891-022-06117-8

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Головко Лилия Сергеевна, к.м.н., ГБУ Ростовской области «Областная клиническая больница № 2» Минздрава Ростовской области;
e-mail: liliya_s_golovko@mail.ru

Lilia S. Golovko, Cand. Sci. (Med.), Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Health Care of Rostov Region;
e-mail: liliya_s_golovko@mail.ru

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

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

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

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

Вехбх Мхаммад, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: mhammad.wehbh@bk.ru

Mhammad Wehbh, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: mhammad.wehbh@bk.ru

Маллеев Ибрагим Махачович, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: ibragimmail@icloud.com

Ibragim M. Malleev, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: ibragimmail@icloud.com

Балоян Артур Артемович, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: baloyan_2020@list.ru

Artur A. Baloyan, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: baloyan_2020@list.ru

Манвелян Роланд Меджлумович, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: manvelyan.roland@mail.ru

Roland M. Manvelyan, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: manvelyan.roland@mail.ru

Рашкова Екатерина Вячеславовна, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: Ekaterina.raschkova2002@gmail.com

Ekaterina V. Rashkova, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: Ekaterina.raschkova2002@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author