

Влияние фармакологической тромбопрофилактики, турникета и дренирования на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования коленного сустава: предварительные результаты

А.Р. Касимова^{1,2}, С.А. Божкова¹, Р.М. Тихилов^{1,3}, А.В. Сараев¹,
А.И. Петухов¹, А.А. Журавков², А.Н. Арефьева²

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность — венозные тромбозы являются потенциально опасными для жизни осложнениями эндопротезирования коленного сустава (КС). Оптимальная стратегия тромбопрофилактики должна снижать риск развития ВТЭО, не повышая риска развития геморрагических осложнений. **Цель исследования** — оценить влияние лекарственных средств (ацетилсалициловой кислоты, дабигатрана этексилата и ривароксабана) для фармакологической профилактики ВТЭО и особенностей техники операции (использование турникета и дренирования) на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования КС. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 335 пациентов (65 мужчин и 270 женщин), поступивших для планового первичного/ревизионного эндопротезирования КС, подходящих по критериям включения/невключения, без дополнительных факторов риска развития ВТЭО. В зависимости от лекарственного средства для тромбопрофилактики пациенты были рандомизированы на три клинические группы. В течение стационарного периода лечения у всех пациентов регистрировали развитие симптоматических ВТЭО и развитие геморрагических осложнений. Кроме того, учитывали количество пункций КС, выполняемых по клиническим показаниям: баллотирование надколенника, ограничение сгибания и сглаженный контур сустава. **Результаты.** Симптоматические ВТЭО за период исследования не встречались. Объем интраоперационной кровопотери не зависел от ЛС, которым проводилась тромбопрофилактика, и определялся только техникой выполнения операции ($\rho_s = -0,615$, $p = 0,0001$). Использование турникета во время операции позволило значительно сократить интраоперационную кровопотерю ($p = 0,023$). Не установлено связи между техникой выполнения операции и анемией на 5-е сутки ($\rho_s = 0,11$, $p = 0,05$), а также операционной техникой и суммарной кровопотерей ($\rho_s = 0,12$, $p = 0,01$). При этом выявлена слабая значимая корреляционная связь между использованием турникета и скрытой кровопотерей ($\rho_s = -0,22$, $p = 0,01$). Выявлена отрицательная средняя корреляционная связь ($\rho_s = -0,42$, $p = 0,01$) объема суммарной кровопотери и уровня гемоглобина на 5-е сутки после операции. Количество послеоперационных пункций в группах было сопоставимо. **Заключение.** Выборки такого размера недостаточно, чтобы сделать выводы о равной эффективности применения АСК, дабигатрана и ривароксабана для профилактики ВТЭО после эндопротезирования КС у пациентов без дополнительных факторов риска тромбоза. Полученные данные о существенной корреляционной связи техники операции с объемом интраоперационной и скрытой кровопотери, а также суммарной кровопотери и уровня гемоглобина на 5-е сутки после операции позволяют предположить возможное влияние лекарственного препарата для тромбопрофилактики на кровопотерю со вторых суток после операции.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, аспирин, интраоперационная кровопотеря, суммарная кровопотеря, турникет, дренирование, эндопротезирование коленного сустава.

Касимова А.Р., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Сараев А.В., Петухов А.И., Журавков А.А., Арефьева А.Н. Влияние фармакологической тромбопрофилактики, турникета и дренирования на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования коленного сустава: предварительные результаты. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):70-80. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-70-80.

Cite as: Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Saraev A.V., Petukhov A.I., Zhuravkov A.A., Arefyeva A.N. [The Effect of Pharmacological Thromboprophylaxis, Tourniquet and Drainage on Hemorrhagic Complications in the Early Stage after Knee Arthroplasty: Preliminary Results]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):70-80. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-70-80.

Касимова Алина Рашидовна / Alina R. Kasimova; e-mail: kasi-alina@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 09.07.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 29.07.2019.

The Effect of Pharmacological Thromboprophylaxis, Tourniquet and Drainage on Hemorrhagic Complications in the Early Stage after Knee Arthroplasty: Preliminary Results

A.R. Kasimova^{1,2}, S.A. Bozhkova¹, R.M. Tikhilov^{1,3}, A.V. Saraev¹, A.I. Petukhov¹, A.A. Zhuravkov², A.N. Arefyeva²

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Background — venous thromboembolic complications (VTE) are potential life-threatening complications following knee arthroplasty (KA). An optimal thromboprophylaxis strategy should reduce the risk of developing VTE without increasing the risk of hemorrhagic complications. **The purpose of the study** is to evaluate the effect of the drugs (acetylsalicylic acid, dabigatran etexilate and rivaroxaban) for the pharmacological thromboprophylaxis and the features of the surgical procedure (use of the tourniquet and drainage) on hemorrhagic complications in early periods after knee arthroplasty. **Materials and Methods.** 335 patients (65 men and 270 women), without additional risk factors for the development of thromboembolic complications, were included into the study. Those patients were admitted for planned primary / revision knee arthroplasty and corresponded to inclusion / non-inclusion criteria. Patients were randomized into three clinical groups, depending on the drug used thromboprophylaxis. During the inpatient treatment period, all patients recorded the development of symptomatic VTEs and the development of hemorrhagic complications. According to the clinical indications, the number of knee joint punctures was taken into account: patella balloting, restricted flexion and a smooth joint contour. **Results.** Symptomatic VTEs were not observed during the study period. The volume of intraoperative blood loss did not depend on the drugs used for thromboprophylaxis, and was determined only by the surgical technique ($\rho_s = -0.615$, $p = 0.0001$). The use of the tourniquet during the procedure significantly reduced intraoperative blood loss ($p = 0.023$). No relation between surgical technique and anemia on the 5th day ($\rho_s = 0.11$, $p = 0.05$), as well as between surgical technique and total blood loss ($\rho_s = 0.12$, $p = 0.01$) was established; weak reliable correlation between the use of the tourniquet and hidden blood loss ($\rho_s = -0.22$, $p = 0.01$) was reported. A negative average significant correlation was observed ($\rho_s = -0.42$, $p = 0.01$) for the volume of total blood loss and hemoglobin level on the 5th day after the surgery. The number of postoperative punctures was comparable in the study groups. **Conclusion.** Sample of present size is not sufficient to make conclusions about the equal efficacy of using acetylsalicylic acid, dabigatran and rivaroxaban for thromboprophylaxis after knee arthroplasty in patients without additional risk factors for thrombosis. Data on the significant correlation of the surgical technique with the volume of intraoperative and latent blood loss, as well as total blood loss and hemoglobin level on the 5th day after the operation allow to suggest a possible effect of the drug for thromboprophylaxis on blood loss starting from 2nd day after the procedure.

Keywords: acetylsalicylic acid, aspirin, intraoperative blood loss, total blood loss, tourniquet, drainage, knee arthroplasty.

Введение

Тотальное эндопротезирование коленного сустава (КС) — успешная процедура, улучшающая качество жизни многих пациентов во всем мире. Поэтому в ближайшие годы ожидается экспоненциальное увеличение количества таких операций. Одним из общепризнанных осложнений эндопротезирования КС являются венозные тромбозы, которые могут приводить к увеличению заболеваемости и смертности после перенесенных вмешательств. Развитие веноз-

ных тромбозных осложнений (ВТЭО) приводит к негативным последствиям для пациента и для системы здравоохранения, увеличивая стоимость болезни* и частоту повторных госпитализаций [1].

Спорным остается вопрос о выборе оптимального препарата для периоперационной профилактики ВТЭО после ортопедических операций. Существует большое количество стратегий, и выбор часто производится субъективно на основе локальных или региональных моделей прак-

* Стоимость болезни — экономическое бремя (включающее прямые и косвенные затраты), определенного заболевания или состояния здоровья для общества.

тики и медико-правовой среды. Важно отметить, что частота различных ВТЭО варьируется. Клинически незначимые тромбозы глубоких вен могут достигать 12,6–31,1% после первичного эндопротезирования [2, 3]. Частота клинически значимых тромбозов глубоких вен значительно ниже и составляет 0,75–2,1% [4, 5]. Еще реже встречается наиболее тяжелое осложнение — тромбоэмболия легочной артерии — от 0,41 до 1,93% [4, 6]. В последние годы при изучении эффективности тромбопрофилактики исследователи учитывают частоту только симптоматических тромбоэмболий, что связано с отсутствием различий в клинических исходах между группами пациентов с развитием нелетальных бессимптомных ВТЭО и без них через 2 года после тотального эндопротезирования КС [7].

Совершенствование хирургической техники, направленное на минимизацию объема хирургической травмы, сокращение продолжительности операции и сроков госпитализации, и ранняя активизация пациентов могут снижать риск развития ВТЭО. При этом увеличение полости сустава, например, за счет субтотальной синовэктомии, при выраженных синовитах или в ходе ревизионного вмешательства на фоне приема антикоагулянтов может увеличивать риск клинически значимых кровотечений (до 6,8% пациентов после эндопротезирования имеют геморрагические осложнения), приводить к формированию гематом и потенциально увеличивать риск повторных операций и инфекционных осложнений [8]. Оптимальная стратегия профилактики должна снижать риск развития ВТЭО, не повышая риск развития осложнений, связанных с применением лекарственного средства вследствие избыточной фармакологической гипокоагуляции.

Первым документом в РФ, регламентирующим тромбопрофилактику после ортопедических операций, был ОСТ 91500.11.0007-2003, в котором предлагались к применению после эндопротезирования нефракционированный и низкомолекулярные гепарины, а также варфарин. Опубликованные в 2012 г. российские клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии», разработанные профессиональным сообществом, расширили этот перечень, включив прямые оральные антикоагулянты (дабигатрана этексилат и ривароксабан) [9]. Также допускалось применение ацетилсалициловой кислоты (АСК), однако отмечалось отсутствие доказательной базы на момент разработки рекомендаций. С момента выхода рекомендаций АССР, которые ввели АСК в перечень препаратов для профилактики ВТЭО после эндопротезиро-

вания коленного или тазобедренного сустава, в мире значимо возросла частота использования этого препарата в ортопедии [10]. Целый ряд научных публикаций последних лет демонстрирует сопоставимую с антикоагулянтами эффективность АСК в отношении профилактики тромбоэмболий, ассоциированную с более низким риском кровотечений вследствие меньшего гипокоагуляционного эффекта [11, 12].

Цель исследования — оценить влияние лекарственных средств (АСК, дабигатрана этексилата и ривароксабана) для фармакологической профилактики ВТЭО и особенностей техники операции (использование турникета и дренирования) на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования коленного сустава.

Материал и методы

Дизайн исследования: одноцентровое, проспективное, рандомизированное.

В исследование включали всех пациентов, соответствующих критериям включения/невключения, за период с 1.02.2018 по 20.06.2018, поступивших в два отделения стационара.

Критерии включения: плановое первичное или ревизионное эндопротезирование КС.

Критерием не включения было наличие любого из известных дополнительных факторов риска развития ВТЭО [13]:

- 1) возраст 75 и более лет;
- 2) ожирение III степени (ИМТ>39,9);
- 3) венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия, варикозное расширение вен нижних конечностей с тромбофлебитом в анамнезе;
- 4) планируемая продолжительность операции более 2 ч;
- 5) катетер в центральной вене;
- 6) тяжелые заболевания легких (дыхательная недостаточность II–III степени);
- 7) выраженная сократительная дисфункция миокарда (хроническая сердечная недостаточность IIб–III стадии);
- 8) воспалительные заболевания толстого кишечника;
- 9) злокачественное новообразование;
- 10) гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов;
- 11) сдавление вен опухолью, гематомой и пр.;
- 12) инсульт и/или паралич/парез нижних конечностей;
- 13) острая инфекция (включая сепсис);
- 14) постельный режим (более 3 суток), длительное положение сидя;
- 15) заболевания почек (нефротический синдром, креатинин выше верхней границы нормы);

- 16) миелопролиферативные заболевания;
- 17) беременность или ближайший (до 6 нед.) послеродовой период;
- 18) применение эстроген-гестагенных препаратов и селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (контрацепция или гормональная заместительная терапия) в настоящий момент или в последние 6 мес.

Дополнительно в критерии невключения были внесены непереносимость АСК, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также использование ревизионных конструкций при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава или наличие обширных костных дефектов бедренной и большеберцовой костей при эндопротезировании КС.

Критериями исключения из исследования были пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии более 6 ч и интраоперационно установленная необходимость первичного эндопротезирования КС с использованием ревизионных систем. Так как патология КС преимущественно распространена среди женщин [14], для создания эквивалентных групп и сохранения равной численности на протяжении исследования применяли блоковую рандомизацию с размером блока 6, а мужчины и женщины рандомизировались отдельно.

Всего в исследование включено 335 пациентов (65 мужчин и 270 женщин). Несмотря на критерии включения, были рандомизированы 17 пациентов с ИМТ>40. В рамках настоящего исследования их анализировали совместно с остальными. Из 335 пациентов, включенных в исследование, 4 были

выписаны без выполнения оперативного вмешательства (1 мужчина и 3 женщины). Вмешательство выполнялось 331 пациенту: в группе А — 93 пациентам, в группе Д — 114, в группе Р — 124 пациентам (рис. 1).

Накануне операции пациенты были рандомизированы на три клинические группы в зависимости от лекарственного средства для профилактики ВТЭО: пациенты группы А получали АСК 100 мг 1 раз в день (р/д), группы Д — дабигатран этексилат 220 мг 1 р/д и группы Р — ривароксабан 10 мг 1 р/д. Согласно локальному протоколу профилактики ВТЭО, все пациенты получали подкожную инъекцию дальтепарина натрия 2500 ЕД за 12 ч до оперативного вмешательства. Пациенты, переведенные в день операции в профильное отделение, принимали лекарственное средство утром в первые сутки после вмешательства и продолжали прием до 35-х суток после операции. Все пациенты в послеоперационном периоде использовали компрессионный трикотаж. До проведения хирургического вмешательства между группами не было статистически значимых различий по основным характеристикам. Характеристика пациентов представлена в таблице.

При всех хирургических вмешательствах использовалась спинномозговая анестезия, длительность непосредственно хирургического вмешательства составила 57,4±13,9 мин, различий в продолжительности операции между клиническими группами не выявлено. У всех пациентов использованы эндопротезы с цементной фиксацией (метилметакрилат). Симптоматические ВТЭО за период исследования не встречались.

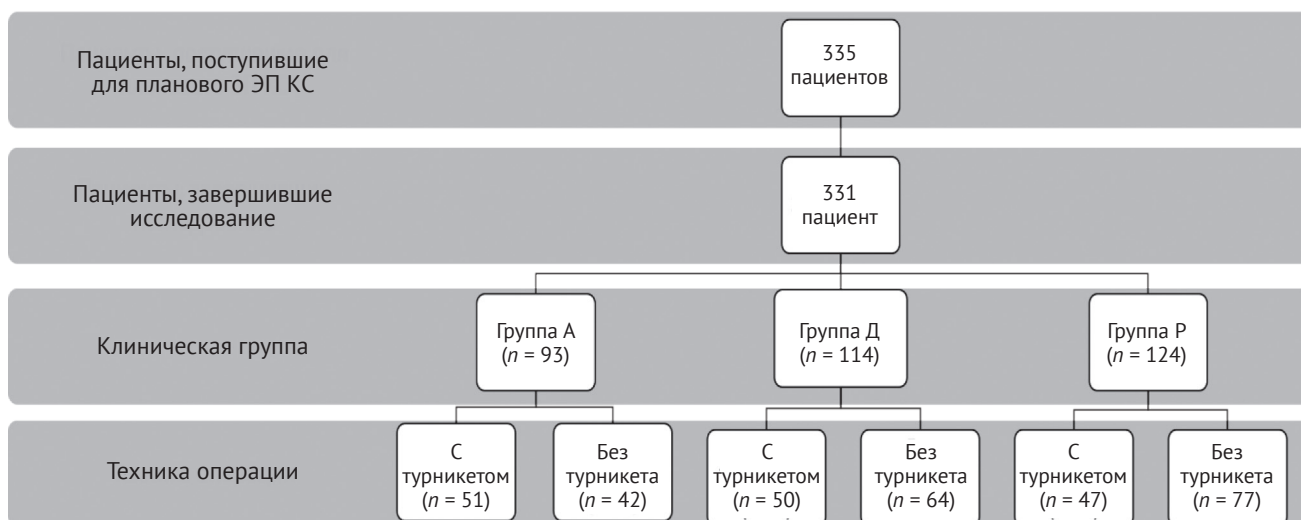


Рис. 1. Распределение пациентов на клинические группы

Fig. 1. Patients distribution per clinical groups

Таблица

Характеристика пациентов

Параметр	Группа А	Группа Д	Группа Р
Количество пациентов	93	114	124
Возраст, лет			
среднее	59,3	61,7	61,9
диапазон (Min-Max)	32–70	31–74	32–73
Пол, n (%)			
мужской	18 (19,35)	23 (20,17)	23 (18,54)
женский	75 (80,65)	91 (79,82)	101 (81,45)
ИМТ, n (%)			
<29,9	27 (29)	39 (34,2)	38 (30,4)
30,0–34,9	30 (32,2)	44 (38,6)	42 (33,9)
35,0–39,9	29 (31,2)	18 (15,8)	35 (27,8)
>40	7 (7,5)	6 (5,2)	4 (3,5)
не указано	0	7 (6,2)	5 (4,3)
Диагноз, n (%)			
гонартроз	88 (94,6)	107 (93,8)	118 (95,1)
нестабильность компонентов эндопротеза	4 (4,3)	5 (4,4)	5 (4,0)
ревматоидный артрит	1 (1,1)	2 (1,8)	1 (0,9)

Если пациенты выбывали из исследования по немедицинским причинам (например, выписка до операции по личным обстоятельствам), их не учитывали, на их места рандомизировали других пациентов.

После операции в течение стационарного периода лечения во всех группах оценивали частоту развития симптоматических ВТЭО: тромбоза глубоких вен, тромбоза подкожных вен и тромбоемболии легочных артерий и развитие геморрагических осложнений (кровотечения из области хирургического вмешательства, ЖКТ, носовые, гематурия, кровохарканье, геморрагический инсульт), сопровождающихся снижением Hb на 20 г/л и более, или требующих гемотрансфузии. Кроме того, учитывали количество пункций КС, выполняемых по клиническим показаниям: баллотирование надколенника, ограничение сгибания и сглаженный контур сустава.

Оценивали кровопотерю (дренажную и скрытую) и лабораторные показатели (количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, уровень Hb, гематокрит) до операции, в первые и 5-е сутки после операции, а также уровень общего белка, креатинина, АСТ, АЧТВ, ТВ, ПТ, МНО, фибриноген до операции и на 5-е сутки после операции.

Скрытую кровопотерю (СК) рассчитывали по формуле:

$$СК = ОЦК \times (\Gamma_{до} - \Gamma_{по}) \times (3 - \frac{\Gamma_{до} - \Gamma_{по}}{2}),$$

где ОЦК — объем циркулирующей крови, $\Gamma_{до}$ — значение гематокрита до операции, $\Gamma_{по}$ — значение гематокрита после операции [15].

Расчет объема циркулирующей крови (ОЦК) проводили по формуле:

$$ОЦК = K1 \times \text{рост}^3 + K2 \times \text{вес} + K3,$$

где K1 = 0,3669, K2 = 0,03219, K3 = 0,6041 для мужчин; K1 = 0,3561, K2 = 0,03308, K3 = 0,1833 для женщин [16].

Исходя из метода расчета скрытой кровопотери, следует учитывать, что она включает в себя интраоперационную кровопотерю и дренажную кровопотерю в первые сутки после операции при наличии дренажа или объем крови, имbibирующей мягкие ткани при отсутствии дренирования. В связи с этим дополнительно был рассчитан объем суммарной кровопотери, который помимо скрытой кровопотери за первые сутки после операции включал дренажную кровопотерю со вторых суток и далее (при наличии дренирования) и объем аспирата, полученного при выполнении пункций сустава.

Статистический анализ

Полученные результаты и данные пациентов регистрировали в виде электронных таблиц MS Office Excel 2007 (Microsoft, USA) и обрабатывали с использованием системы SPSS Statistics 24.0 (IBM Corp., USA). В качестве меры центральной тенденции для изученных показателей использовали медиану (Me), а в качестве мер рассеяния — нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили (25–75% МКИ). Сопоставление количественных признаков между группами сравнения проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Для проверки гипотез о связях между переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ_s), для которого необходимый объем выборки составляет $n_1 \geq 5$ и $n_2 \geq 5$, и соответствие распределения нормальному виду также необязательно. Различия показателей между группами принимали за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что объем интраоперационной кровопотери не зависел от лекарственного средства, которым проводилась тромбопрофилактика, и определялся только техникой выполнения операции ($U = 669$, $p = 0,001$). Использование турникета во время операции позволило значимо сократить интраоперационную кровопотерю с 200 (200–300) до 50 (50–100) мл ($p = 0,023$). В связи с этим дальнейший анализ проводили в подгруппах пациен-

тов, оперированных с наложением турникета и без него. Доля пациентов, оперированных со жгутом и без жгута, составила 44,7% и 55,3% соответственно.

При наложении турникета максимальный объем интраоперационной кровопотери составил 400 мл, в то время как в группе без него кровопотеря в некоторых случаях достигала 1000 мл (рис. 2).

При наложении турникета в ходе хирургического вмешательства дренирование раны не выполняли. При выполнении эндопротезирования КС без наложения жгута в 40,9% ($n = 75$) случаев устанавливали дренаж. Доля пациентов с дренированием раны в группах была сопоставима: группа А — 38% ($n = 16$), группа Д — 46,9% ($n = 30$), группа Р — 37,6% ($n = 29$). Объем дренажной кровопотери между группами также не различался ($U = 689$, $p = 0,001$) и составил 215 (60–352) мл.

Объем суммарной кровопотери, независимо от выполнения дренирования, был значительно ниже в группе А — 810 (560–1031) мл, в сравнении с группами Д и Р — 910 (655–1109) мл ($p = 0,061$) и 870 (523–1064) мл ($p = 0,059$) соответственно. Суммарная кровопотеря 1500 мл встречалась в одном случае в группе А, в 5 случаях в группе Д и в 4 случаях в группе Р.

Не установлено связи между техникой выполнения операции и анемией на 5-е сутки ($\rho_s = 0,11$, $p = 0,05$), а также операционной техникой и суммарной кровопотерей ($\rho_s = 0,12$, $p = 0,01$). При этом выявлена слабая корреляционная связь между использованием турникета и скрытой кровопотерей ($\rho_s = -0,22$, $p = 0,01$).

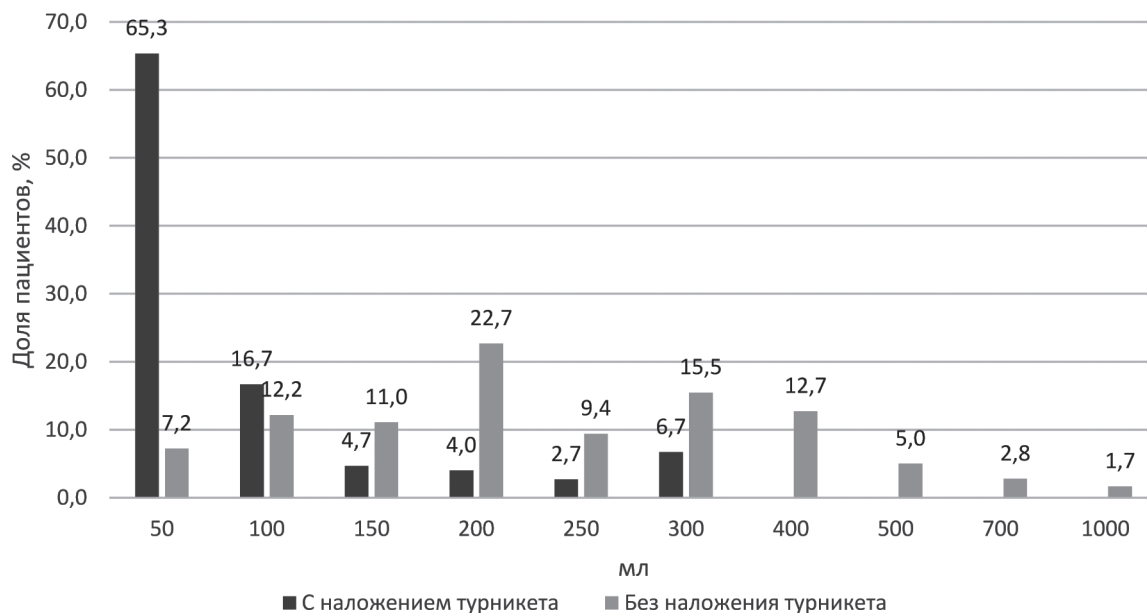


Рис. 2. Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери

Fig. 2. Patients distribution by volume of intraoperative blood loss

Выявлена отрицательная средняя статистически значимая корреляция ($\rho_s = -0,42$, $p = 0,01$) объема суммарной кровопотери и уровня Hb на 5-е сутки после операции. У 59,9% и 67% пациентов с суммарной кровопотерей соответственно больше 500 мл и больше 1000 мл на 5-е сутки после операции сохранялась анемия (рис. 3).

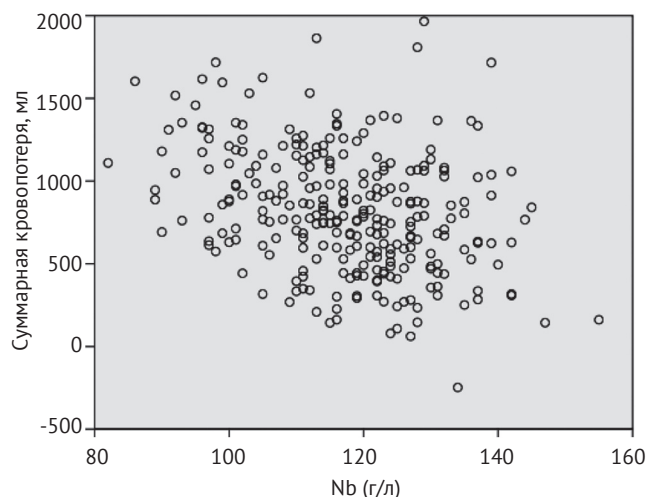


Рис. 3. Зависимость уровня Hb от величины суммарной кровопотери на 5-е сутки

Fig. 3. Relation of Hb level at day 5th after surgery with total blood loss volume

На 5-е сутки после операции анемия легкой степени тяжести (Hb = 119–90 г/л) была выявлена у 64 (68,8%) пациентов в группе А, у 75 (65,8%) пациентов в группе Д и у 83 (67%) пациентов в группе Р. При этом анемия средней степени тяжести (Hb = 89–70 г/л) несколько реже встречалась у пациентов на фоне приема АСК ($n = 6/6,5\%$) в сравнении с дабигатраном этексилатом ($n = 16/14\%$) ($p = 0,061$) и ривароксабаном ($n = 12/9,7\%$) ($p = 0,067$). Тяжелая анемия в исследуемой когорте пациентов не встречалась.

Коррекцию анемии легкой степени тяжести не выполняли, пациентам с анемией средней степени тяжести назначали препарат парентерального железа. Гемотрансфузии при анемии средней степени тяжести выполняли по клиническим показаниям. В группе А гемотрансфузий не было, в группе Д гемотрансфузия была выполнена одному пациенту (при уровне Hb 87 г/л), в группе Р — двум пациентам (при уровне Hb 86 и 82 г/л). Эти пациенты были исключены из анализа.

Количество послеоперационных пункций в группах было сопоставимо. В группе А пункция оперированного сустава была выполнена одному пациенту, объем пунктата составил 50 мл. В группе Д пункцию оперированного сустава выполняли двум пациентам, при этом в одном случае —

4 раза с общим объемом пунктата 280 мл, в другом — дважды с общим объемом пунктата 140 мл. В группе Р пункцию оперированного сустава не выполняли.

Для обезболивания в раннем послеоперационном периоде использовалась двухуровневая схема. На первом этапе все пациенты, независимо от уровня боли, ежедневно получали максимальную дозу НПВС (мелоксикам). Если при этом уровень боли превышал средний, пациенту выполнялась внутривенное введение парацетамола. Ко второму уровню обезболивания, введению трамадола, прибегали при отсутствии эффекта от НПВС в 30% случаев.

У всех пациентов с момента наложения швов на послеоперационную рану был использован компрессионный трикотаж первой степени компрессии (чулки). Активизация и вертикализация пациентов выполнялась в день операции.

УЗ-контроль состояния вен нижних конечностей выполнялся всем пациентам на 6–7-е сутки после операции. Патологических заключений в исследуемой группе получено не было. Оценка количества объемных подкожных гематом в группах сравнения не проводилась.

Обсуждение

В исследовании D. Nam с соавторами разделили пациентов, которым планировалось эндопротезирование, на группы высокого и обычного риска ВТЭО. К группе высокого риска отнесли тех, кто соответствовал любому из следующих критериев: возраст 70 лет, тромбоз глубоких вен в анамнезе, онкология, состояние гиперкоагуляции, множественные сопутствующие заболевания, ИМТ 40 кг/м², семейный анамнез венозного тромбоза или длительная неподвижность. В послеоперационном периоде пациентам с обычным риском ВТЭО ($n = 1402$) проводили комбинированную тромбопрофилактику АСК в сочетании с перемежающейся пневмокомпрессией, пациенты высокого риска ($n = 457$) получали варфарин (с целевым значением МНО 2,0–3,0). Различий между группами в частоте симптоматических ВТЭО в течение 6 нед. после операции не было (0,5% против 0,5%; $p = 1,000$). При этом в группе пациентов, получавших варфарин, чаще отмечали сильные кровотечения (2,0% против 0,5%, $p = 0,006$) и осложнения со стороны послеоперационной раны (1,2% против 0,2%, $p = 0,01$) [17]. Эти результаты подтверждают мнение о том, что адекватная профилактика ВТЭО может быть достигнута при использовании АСК у пациентов с невысоким риском ВТЭО, при этом сводя к минимуму риск кровотечений и осложнений, связанных с послеоперационной раной. Тем не менее исследование имеет несколько ограничений, включая отсутствие ран-

домизации пациентов и ослепления исследователей относительно лечения.

В настоящем исследовании лечащие врачи также не были ослеплены, то есть, выполняя хирургическое вмешательство и манипуляции в послеоперационном периоде, они знали, какое лекарственное средство получает пациент. Однако главный исследователь не оказывал влияния на отбор пациентов в исследование, не влиял на тактические решения в ходе лечебного процесса (все решения принимались лечащим врачом совместно с руководителем подразделения), а проводил рандомизацию и анализировал уже законченные клинические случаи.

До сих пор ведутся споры о достоинствах и недостатках применения турникета при эндопротезировании КС. Как правило, техника выполнения операции (с наложением/без наложения турникета) не зависит от характеристик пациента и определяется предпочтениями оперирующего хирурга. К преимуществам турникета, накладываемого непосредственно перед разрезом кожи и до окончания наложения швов, относят адекватную визуализацию анатомических структур, меньшую интраоперационную кровопотерю, лучшую остеоинтеграцию костного цемента (при его использовании) [18]. Возможными недостатками применения турникета являются повреждение мягких тканей и сосудисто-нервных пучков, а также повышенная ригидность сустава и более выраженный отек в послеоперационном периоде [19]. Это побудило многих авторов провести исследования, сравнивающие операции без использования жгута и операции со жгутом и оценивающие его влияние на периоперационную кровопотерю, частоту ВТЭО, послеоперационную боль, функцию сустава и инфекционные осложнения.

Метаанализ, включающий результаты 10 исследований, не показал каких-либо различий у пациентов, оперированных со жгутом или без него в таких исходах, как количество ВТЭО (и тромбозов глубоких вен, и тромбоэмболия легочных артерий), при этом показал меньшую интраоперационную и суммарную кровопотерю и большее количество не тяжелых осложнений (болевого синдром и тугоподвижность) у пациентов, оперированных со жгутом [20]. Однако в недавнем исследовании Z. Zhang с соавторами показано, что интраоперационное применение пневмотурникета значительно сокращает продолжительность операции эндопротезирования КС, но увеличивает скрытую кровопотерю, отек сустава на 3-е сутки после вмешательства и осложняет разработку движений в раннем послеоперационном периоде [21].

В нашем исследовании величина интраоперационной кровопотери также напрямую зависела от использования турникета и составила 50

(50–100) мл в сравнении с 200 (100–300) мл при выполнении оперативного вмешательства без его применения. При этом отсутствовало влияние техники операции и интраоперационной кровопотери на течение послеоперационной анемии, развитие которой, согласно полученным результатам, определялось объемом суммарной кровопотери.

По современным представлениям, при эндопротезировании КС рутинное дренирование послеоперационной раны не рекомендовано, так как считается, что дренирование раны противодействует гемостазу, усиливая кровотечение из области хирургического вмешательства, и, следовательно, увеличивая общую кровопотерю. Отсутствие же дренажа создает в полости КС замкнутую ограниченную полость (вакуум), объем которой также дополнительно уменьшается за счет давящей повязки и компрессионного трикотажа, что создает благоприятные условия для физической тампонады сосудов и остановки кровотечения [22]. Однако многие хирурги уверены, что послеоперационная гематома и, как следствие, проблемы с заживлением раны могут быть решены установкой дренажа после операции [23]. Другие авторы установили, что дренирование раны вакуумным дренажом сопровождается повышенным риском послеоперационной инфекции [24], замедленным функциональным восстановлением и более длительным болевым синдромом [25], а также увеличением объема общей кровопотери [26], что подтвердилось в нашем исследовании. Дренирование послеоперационной раны было выполнено в 43,5% операций без применения турникета. В подавляющем большинстве случаев дренаж удаляли в первые сутки после операции, но у 14% пациентов он продолжал функционировать, и его оставляли до 3–4 суток. Медиана объема отделяемого у всех пациентов с дренированием составила 215 (60–352) мл. Чем дольше функционирует дренаж, тем больше объем отделяемого. Создается своеобразный «порочный круг» на фоне фармакологической гипокоагуляции: несовершенный хирургический гемостаз и наличие дренажа создают неблагоприятные условия для биологического гемостаза, что усиливает кровотечение, вызывая снижение концентрации факторов свертывания, и, как следствие, еще большее увеличение объема суммарной кровопотери. Все это может создавать неблагоприятные условия для заживления раны. Так, S. Mårdian с соавторами показали значительно лучшее заживление ран без использования дренажа [27]. Кроме того, комфорт пациентов в раннем послеоперационном периоде повышается при отсутствии внутрисуставного дренажа, поскольку его болезненное удаление становится ненужным [28].

Размер выборки в нашем исследовании не достаточен, чтобы делать выводы о равной эффективности применения АСК, дабигатрана и ривароксабана для профилактики ВТЭО после эндопротезирования КС у пациентов без дополнительных факторов риска тромбоза. Полученные данные о существенной корреляционной связи техники операции с объемом интраоперационной и скрытой кровопотери, а также суммарной кровопотери и уровня Hb на 5-е сутки после операции позволяют предположить возможное влияние лекарственного препарата для тромбопрофилактики на кровопотерю со вторых суток после операции. Это предположение также подтверждается несколько меньшей долей пациентов с анемией средней тяжести в группе АСК в сравнении с группами дабигатрана и ривароксабана: 6,5%, 14% и 9,7% соответственно, и меньшим количеством пациентов с суммарной кровопотерей более 1500 мл на фоне приема антиагреганта, несмотря на то, что не выявлено значимой связи между сохраняющейся анемией и лекарственным средством для профилактики ВТЭО.

Таким образом, необходимы дальнейшие рандомизированные исследования с выборкой большего размера для определения зависимости влияния лекарственных средств для фармакологической профилактики ВТЭО и особенностей техники операции (использование турникета и дренирования) на геморрагические осложнения в отсроченном периоде. Полученные результаты могут послужить доказательной базой при пересмотре рекомендаций по профилактике ВТЭО после эндопротезирования.

Этика публикации

Исследование получило одобрение локального этического комитета.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Касимова А.Р. — обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, статистический анализ, оценка и интерпретация результатов, подготовка рукописи.

Божкова С.А. — разработка концепции и дизайна исследования, оценка и интерпретация результатов, критический пересмотр и оформление окончательного варианта статьи.

Тихилов Р.М. — разработка концепции и дизайна исследования, оценка и интерпретация результатов.

Сараев А.В. — оценка и интерпретация результатов, подготовка рукописи.

Петухов А.И. — оценка и интерпретация результатов.

Журавков А.А. — сбор и обработка материала.

Арефиева А.Н. — сбор и обработка материала.

Литература [References]

- Lieberman J.R., Heckmann N. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Patients: from Guidelines to Practice. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25(12):789-798. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00760.
- Freedman K.B., Brookenthal K.R., Fitzgerald R.H. Jr., Williams S., Lonner J.H. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A(7):929-938. doi: 10.2106/00004623-200007000-00004.
- Migita K., Bito S., Nakamura M., Miyata S., Saito M., Kakizaki H. et al. Venous thromboembolism I after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(4):R154. doi: 10.1186/ar4616.
- Sarmiento A., Goswami A. Thromboembolic disease prophylaxis in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(436):138-143. doi: 10.1097/01.blo.0000161824.52515.31.
- Hamilton W.G., Reeves J.D., Fricka K.B., Goyal N., Engh G.A., Parks N.L. Mechanical thromboembolic prophylaxis with risk stratification in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30(1):43-45. doi: 10.1016/j.arth.2014.08.006.
- Parvizi J., Huang R., Raphael I.J., Arnold W.V., Rothman R.H. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(3):903-912. doi: 10.1007/s11999-013-3358-z.
- Ast M.P., Gorab A.H., Banka T.R., Lee L., Lyman S., Westrich G.H. Clinical outcomes of patients with non-fatal VTE after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(1):37-39. doi: 10.1016/j.arth.2013.04.013.
- Wang Z., Anderson F.A. Jr., Ward M., Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. *PLoS One.* 2014;9(4):e91755. doi: 10.1371/journal.pone.0091755.
- Профилактика венозных тромбоемболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России.* 2012;1(приложение):2-24. [Prevention of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical guidelines]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of russia]. 2012;1(suppl):2-24. (in Russian).
- Falck-Ytter Y., Francis C.W., Johanson N.A., Curley C., Dahl O.E., Schulman S. et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S. doi: 10.1378/chest.11-2404.
- Azboy I., Barrack R., Thomas A.M., Haddad F.S., Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J.* 2017;99B(11):1420-1430. doi: 10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0337.R2.
- Ogonda L., Hill J., Doran E., Dennison J., Stevenson M., Beverland D. Aspirin for thromboprophylaxis

- after primary lower limb arthroplasty: early thromboembolic events and 90 day mortality in 11,459 patients. *Bone Joint Lett J.* 2016;98-B(03):341-348. doi: 10.1302/0301-620X.98B3.36511.
13. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). *Флебология.* 2015;9(4)Вып. 2:2-52.
[Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE)]. *Flebologiya [Phlebology].* 2015;9(4)Issue 2:2-52. (in Russian).
 14. Nur H., Sertkaya B.S., Tuncer T. Determinants of physical functioning in women with knee osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res.* 2018;30(4):299-306. doi: 10.1007/s40520-017-0784-x.
 15. Bourke D.L., Smith T.C. Estimating allowable haemodilution. *Anesthesiology.* 1974;41:609-612. doi: 10.1097/0000542-197412000-00015.
 16. Nadler S.B., Hidalgo J.U., Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* 1962;51(2):224-232.
 17. Nam D., Nunley R.M., Johnson S.R., Keeney J.A., Clohisey J.C., Barrack R.L. Thromboembolism prophylaxis in hip arthroplasty: Routine and high risk patients. *J Arthroplasty.* 2015;30(12):2299-2303. doi: 10.1016/j.arth.2015.06.045.
 18. Hersekli M.A., Akpinar S., Ozkoc G., Ozalay M., Uysal M., Cesur N., Tandogan R.N. The timing of tourniquet release and its influence on blood loss after total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2004;28(3):138-141. doi:10.1007/s00264-004-0550-5.
 19. Kim T.K., Bamne A.B., Sim J.A., Park J.H., Na Y.G. Is lower tourniquet pressure during total knee arthroplasty effective? A prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):275. doi: 10.1186/s12891-019-2636-7.
 20. Alcelik I., Pollock R.D., Sukeik M., Bettany-Saltikov J., Armstrong P.M., Fisser P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty.* 2012;27(3):331-340. doi:10.1016/j.arth.2011.04.046.
 21. Zhang Z., Liang J., Zuo X., Liu R., Dang X., Wang K. [Effect of pneumatic tourniquet on perioperative blood loss in total knee arthroplasty]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2019;33(6):681-684. doi: 10.7507/1002-1892.201902025. (in Chinese).
 22. Parker M.J., Roberts C.P., Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A(6):1146-1152. doi: 10.2106/00004623-200406000-00005.
 23. Canty S.J., Shepard G.J., Ryan W.G., Banks A.J. Do we practice evidence based medicine with regard to drain usage in knee arthroplasty? Results of a questionnaire of BASK members. *Knee.* 2003;10(4):385-387. doi: 10.1016/S0968-0160(03)00037-1.
 24. Jing F., Li H.M., Yang X.D., Li B., Ji J., Li Y.L., Sun C.J. [Efficacy and safety of drainage after total knee arthroplasty]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2017;97(27):2145-2149. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.27.014. (in Chinese).
 25. Concina C., Crucil M., Fabbro S., Gherlinzoni F. Do tourniquet and drainage influence fast track in total knee arthroplasty? Our results on 151 cases. *Acta Biomed.* 2019;90(1-S):123-129. doi: 10.23750/abm.v90i1-S.8080.
 26. Xu H., Xie J., Lei Y., Huang Q., Huang Z., Pei F. Closed suction drainage following routine primary total joint arthroplasty is associated with a higher transfusion rate and longer postoperative length of stay: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):163. doi: 10.1186/s13018-019-1211-0.
 27. Märdian S., Matziolis G., Schwabe P. Influence of wound drainage in primary total knee arthroplasty without tourniquet. *Int Orthop.* 2015;39(3):435-440. doi: 10.1007/s00264-014-2498-4.
 28. Märdian S., Perka C., Matziolis G. Wound drainage in primary knee arthroplasty--a prospective randomized study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2013;80(2):114-117.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Касимова Алина Рашидовна — клинический фармаколог отделения клинической фармакологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, заведующая отделением клинической фармакологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

AUTHOR'S AFFILIATIONS:

Alina R. Kasimova — Clinical Pharmacologist, Department of Clinical Pharmacology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; Assistant, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection and Department of Clinical Pharmacology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), professor, Director of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; Professor of Traumatology and Orthopedics Department, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Сараев Александр Викторович — канд. мед. наук, врач-травматолог-ортопед, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Петухов Алексей Иванович — канд. мед. наук, заведующий отделением № 10 ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Журавков Андрей Андреевич — студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арефьева Анна Николаевна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Alexander V. Saraev — Cand. Sci. (Med.), Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Alexey I. Petukhov — Cand. Sci. (Med.), Head of Department №10 Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Andrey A. Zhuravkov — the 6-th year student, faculty of Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Anna N. Arefyeva — the 5-th year student, faculty of Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation