УДК 616.728.3-089.844-06-005.6/.7

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-81-83

# Комментарий к статье «Влияние фармакологической тромбопрофилактики, турникета и дренирования на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования коленного сустава: предварительные результаты»

М.В. Белов

ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», Ярославль, Россия ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

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

M.V. Belov

Solovyev Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Кровотечения и венозные тромбоэмболии, возникающие после крупных ортопедических операций, включая тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС), являются грозными осложнениями и могут представлять угрозу для жизни пациента [1]. В отсутствие тромбопрофилактики частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) после ТЭКС при проведении дополнительного специального обследования всех пациентов, по данным некоторых авторов, может достигать 40-80% [1]. Самым грозным видом этого осложнения является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), при которой риск летального исхода у пациентов, перенесших замену коленного сустава, составляет от 0,1 до 2,0% и является одной из основных причин периопера-

### • Комментарий к статье

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.

ционной летальности. Нефатальная ТЭЛА встречается еще чаще — в 1,8–7,0% наблюдений [2, 3]. Назначение антикоагулянтов с профилактической целью рекомендуется большинству пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, и, согласно существующим российским клиническим рекомендациям по профилактике тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии, является сегодня стандартом лечения [4].

Хотя минимизация частоты ВТЭО остается и сейчас важной клинической задачей после ортопедических операций, применение различных вариантов данной терапии является предметом оживленной дискуссии, вызванной, в первую очередь, увеличением частоты геморрагических осложнений [1, 5, 6]. Риск кровотечения вызывает серьезную озабоченность у хирургов-ортопедов, назначающих антикоагулянты. Но нельзя не сказать и о том, что эти же специалисты достаточно ясно понимают риск возникновения ВТЭО, в том числе приводящих к летальному исходу, в случае отказа от фармакопрофилактики.

Белов М.В. Комментарий к статье «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):81-83. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-81-83.

**Cite as:** Belov M.V. [Comment on the Article "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):81-83. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-81-83.

Белов Михаил Викторович / Mikhail V. Belov; e-mail: micbelov@yandex.ru

Именно вопросам оптимизации стратегии тромбопрофилактики для снижения риска геморрагических осложнений посвящена статья А.Р. Касимовой с соавторами, в которой оценивается влияние наиболее популярных в настоящее время лекарственных средств для профилактики ВТЭО: ривароксабана, дабигатрана этаксилата и ацетилсалициловой кислоты.

Безусловно, появление в нашем арсенале удобных для приема, эффективных и не требующих рутинного лабораторного контроля прямых пероральных антикоагулянтов привлекло к ним огромный интерес, в особенности на фоне тенденции к ранней выписке из стационара на амбулаторный этап лечения [1]. При этом следует подчеркнуть, что рекомендации, базирующиеся на доказательной медицине, указывают на необходимость приема антикоагулянтов после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов в течение 4–35 дней после операции [7, 8].

В то же время, хорошо известные препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин) являются недорогими, универсальными и широко доступными антитромбоцитарными средствами. В клинических испытаниях и по результатам метаанализов данные препараты показали свою эффективность для профилактики венозной тромбоэмболии в послеоперационном периоде, но при этом количество прямых сравнительных исследований с антикоагулянтами недостаточно [6–8].

Группа ученых из 15 университетских клиник Канады еще в 2013 г. опубликовала результаты сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности использования на амбулаторном этапе низкомолекулярного гепарина (дальтепарин) и аспирина в качестве средства профилактики ВТЭО (при этом первые 10 дней после операции все 778 пациентов получали дальтепарин). Разница в частоте ВТЭО и кровотечений по отдельности не была статистически значимой, однако при сложении этих событий суммарный риск осложнений был несколько выше в группе пациентов, получавших дальтепарин (95% ДИ -0,3;3,8%; p = 0.091) [9]. Позже в исследовании, посвященном сравнению эффективности аспирина и ривароксабана после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, эти же ученые провели анализ результатов лечения 3424 пациентов. В данном протоколе все больные после операции получали ривароксабан по 10 мг 1 раз в день в течение 5 суток, в последующем после рандомизации либо продолжали прием ривароксабана в той же дозировке, либо переходили на прием аспирина по 81 мг ежедневно. При этом пациенты после ТЭКС получали препарат второго этапа только 9 дней, в то время как пациенты после замещения тазобедренного сустава продолжали дополнительную профилактику в течение 30 дней. Исследователи не нашли значимой разницы в возникновении ВТЭО и кровотечений между двумя группами: частота ВТЭО в группе ривароксабана была незначительно выше (0,70% против 0,64%), но при этом частота кровотечений оказалась выше в группе аспирина (большие кровотечения — 0,29% в группе ривароксабана против 0,47% при приеме аспирина, клинически значимые кровотечения 0,99% против 1,29%, соответственно) [7]. Интерес представляют также комментарии ортопедов из разных стран к этой публикации, в которых они указывают на необходимость продолжения подобных исследований с оценкой экономической эффективности приема аспирина в качестве средства профилактики ВТЭО.

Не менее интересны последние опубликованные данные по использованию механической профилактики ВТЭО. Так, в исследовании D. Arsoy с соавторами, опубликованном в 2018 г., сравнивались результаты применения низкомолекулярных гепаринов в сочетании со статической компрессией и использования аспирина с перемежающейся пневмокомпрессией [10]. Согласно полученным данным, частота кровотечений и повторных госпитализаций по поводу геморрагических и инфекционных осложнений у пациентов, перенесших ТЭКС, была выше в группе, получавшей низкомолекулярные гепарины и статическую компрессию, в то время как значимых различий в возникновении ВТЭО в двух группах не было.

Любопытные результаты были получены H.Y. Yhim c соавторами при изучении национальной медицинской базы данных Кореи за период 2009–2013 гг. Ими было проанализировано 306 912 случаев эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Частота назначения фармакологической профилактики составила только 57,16%, при этом наиболее популярными препаратами оказались низкомолекулярные гепарины и ривароксабан. Цель данного анализа состояла в оценке влияния использования фармакологической тромбопрофилактики на риск возникновения ВТЭО в течение трех месяцев после эндопротезирования. Были получены результаты, удивившие исследователей: частота возникновения ВТЭО была выше у пациентов, получавших любую фармакопрофилактику (включая аспирин, низкомолекулярные гепарины, прямые пероральные антикоагулянты), в сравнении с теми, кто не получал никакие препараты. Однако при более детальном изучении оказалось, что в группе пациентов, получавших ривароксабан, частота ВТЭО все-таки была минимальной, что авторы объясняют продленной тромбопрофилактикой на амбулаторном этапе в отличие от других препаратов [11].

Результаты исследования А.Р. Касимовой с соавторами о влиянии использования пневмо-

турникета при ТЭКС не дали ответа на вопрос о преимуществах того или иного хирургического подхода, что соответствует результатам известного метаанализа, проведенного І. Alcelik с соавторами в 2012 г. [12], который также упоминается в статье.

Утверждение о целесообразности отказа от рутинного использования дренирования послеоперационной раны было подтверждено как результатами проведенного исследования, так и упоминаемыми данными литературы.

Таким образом, проведенное одноцентровое исследование хоть и не имеет достаточного размера выборки для доказательства преимуществ того или иного способа профилактики ВТЭО, тем не менее является первым в нашей стране рандомизированным исследованием, сравнившим два наиболее популярных пероральных антикоагулянта, применяемых после ТЭКС, с ацетилсалициловой кислотой. В результате был получен схожий профиль эффективности и безопасности всех трех препаратов у пациентов, не имевших дополнительных факторов риска венозного тромбоза. Безусловно, для получения более убедительной информации требуется проведение дальнейших исследований, посвященных поиску ответа на этот вопрос, в рамках многоцентровых рандомизированных исследований. Однако полученные данные в сочетании с относительно низкой стоимостью и доступностью ацетилсалициловой кислоты должны быть учтены при пересмотре профессиональным сообществом травматологов-ортопедов рекомендаций по профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов без дополнительных факторов риска, подвергающихся плановому эндопротезированию крупных суставов.

# Литература [References]

- 1. Liu J., Zhao J., Yan Y., Su J. Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee replacement: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(9):e14539. doi: 10.1097/MD.0000000000014539.
- Memtsoudis S.G., Pumberger M., Ma Y., Chiu Y.L., Fritsch G., Gerner P. et al. Epidemiology and risk factors for perioperative mortality after total hip and knee arthroplasty. *J Orthop Res.* 2012;30(11):1811-1821. doi: 10.1002/jor.22139.
- 3. Kinov P., Tanchev P.P., Ellis M., Volpin G. Antithrombotic prophylaxis in major orthopaedic surgery: an his-

- torical overview and update of current recommendations. *Int Orthop.* 2014;38(1):169-175. doi: 10.1007/s00264-013-2134-8.
- 4. Профилактика венозных тромбоэмболических 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).
- Markovic-Denic L., Zivkovic K., Lesic A., Bumbasirevic V., Dubljanin-Raspopovic E., Bumbasirevic M. Risk factors and distribution of symptomatic venous thromboembolism in total hip and knee replacements: prospective study. *Int Orthop.* 2012;36(6):1299-1305. doi: 10.1007/s00264-011-1466-5.
- 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, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S. doi: 10.1378/chest.11-2404.
- 7. Anderson D.R., Dunbar M., Murnaghan J., Kahn S.R., Gross P., Forsythe M. et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018;378(8):699-707. doi: 10.1056/NEJMoa1712746.
- 8. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet*. 2000;355(9212):1295-1302. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02110-3.
- Anderson D.R., Dunbar M.J., Bohm E.R., Belzile E., Kahn S.R., Zukor D. et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):800-806. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00004.
- 10. Arsoy D., Giori N.J., Woolson S.T. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions Wound Complications After TKA. THA and 2018;476(2):381-387. Clin Orthop Relat Res. doi: 10.1007/s11999.00000000000000041.
- 11. Yhim H.Y., Lee J., Lee J.Y., Lee J.O., Bang S.M. Pharmacological thromboprophylaxis and its impact on venous thromboembolism following total knee and hip arthroplasty in Korea: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2017;12(5):e0178214. doi: 10.1371/journal.pone.0178214.
- 12. Alcelik I., Pollock R.D., Sukeik M., Bettany-Saltikov J., Armstrong P.M., Fismer P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. 2012;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.arth.2011.04.046.

# СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Белов Михаил Викторович — канд. мед. наук, заведующий отделением эндопротезирования, ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева»; доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

## **AUTHOR AFFILATION:**

Mikhail V. Belov — Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Arthroplasty, Solovyev Clinical Hospital; Associate professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation