doi: 10.17116/hirurgia2016677-82

Баланс методов гемостаза и антикоагулянтной терапии при эндопротезировании тазобедренного сустава

Д.м.н., проф О.А. КАПЛУНОВ[1]*, д.м.н., проф. И.В. МИХИН[2], С.Н. БИРЮКОВ[1]

[1]Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, [2]кафедра хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

Цель. Исследовать рациональный баланс мер профилактики кровопотери и антитромботических усилий при эндопротезировании (ЭП) тазобедренного сустава (ТБС). **Материал и методы.** С учетом данных литературы о значительных потерях крови в ходе и после данного вмешательства, а также формировании контингента больных, отказывающихся от аллогемотрансфузий по социальным (в том числе религиозным) причинам, предприняты инновационные меры для повышения эффективности кровесбережения (КС) и сокращения потребности в гемотрансфузиях. **Результаты.** Комбинация приемов гемостаза (спинальная анестезия, управляемая гипотония, системные гемостатики интраоперационно и др.) с обоснованным и адекватным применением антикоагулянтных препаратов позволила достичь статистически значимого сокращения кровопотери и потребности в аллогенной крови при низкой частоте тромботических событий.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, кровесбережение, управляемая гипотония, транексамовая кислота, эритропоэтин, Свидетели Иеговы.

Balance of hemostasis and anticoagulation therapy techniques for hip arthroplasty

O.A. KAPLUNOV, I.V. MIKHIN, S.N. BIRYUKOV

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Studied a rational balance of prevention and control of blood loss and antithrombotic therapy in hip arthroplasty. **Materials and methods.** In view of literature data about significant blood loss during and after the intervention, as well as the formation of the group of patients who refuse blood transfusions for social (including religious) reasons, taken innovative methods for reducing blood loss and needs for blood transfusions. **Results.** Complex of techniques, including conducting spinal anesthesia, controlled hypotension with nitroglycerin and pentamine, intraoperative use of systemic hemostatic and preventive use of erythropoietic stimulating agents, was formed in our proprietary technology to reduce blood loss. Its use has allowed to reach a statistically significant reduction of blood loss and transfusion rate in hip arthroplasty patients.

Keywords: hip replacement, reduction of blood loss, blood loss, controlled hypotension, tranexamic acid, erythropoietin, Jehovah's Witnesses.

Введение

Одним из наиболее распространенных в настоящее время плановых оперативных вмешательств является эндопротезирование (ЭП) крупных суставов и, в первую очередь, — тазобедренного (ТБС). Известно, что данное вмешательство нередко сопровождается значительной периоперационной кровопотерей, достигающей в среднем 670—1040 мл [2, 9]. По сведениям ряда авторов [1, 4, 7], процент больных, нуждающихся в переливании компонентов крови после артропластики тазобедренного сустава, колеблется от 43 до 87%.

На фоне растущего в последние десятилетия дефицита донорской крови и выявления все новых гемо-ассоциированных инфекций эти обстоятельства обусловливают растущую актуальность проблемы кровесбережения (КС) при ЭП. До настоящего времени в экспертной среде алгоритм КС-технологий окончательно не согласован. Он разнообразен, не стандартизирован и существенно отличается в различных клиниках [8].

Вместе с тем в этом разделе хирургии известна другая, не менее серьезная проблема — тромбоэмболические осложнения (ТЭО). Профилактика и борьба с ними основана на применении антикоагулянтов, назначение которых, как правило, сопряжено с некоторым увеличением кровопотери после операции [6]. При этом первоначально используемый нефракционированный гепарин в последние десятилетия уступает место низкомолекулярному гепарину (НМГ) и пероральным таблетированным препаратам (Ривароксабан и пр.) [3, 5, 11]. Рассматривая проблему системно, следует констатиро-

© Коллектив авторов, 2016

*e-mail: volortho@mail.ru

Таблица 1. **Общая характеристика пациентов (*n*=127)**

Этиология процесса	Характеристика пациентов					Итого
	возраст	пол		стадия ДОА		
		женский	мужский	III	IV	
Идиопатический	66±7	40	30	41	29	70
Диспластический	63±5	28	12	27	13	40
Аваскулярный	65+6	5	12	8	9	17
Всего	65,2	73	54	76	51	127

вать наличие конфликта взаимоисключающих на первый взгляд усилий хирургов — гемостатических мер, приемов и технологий борьбы с кровопотерей и одновременно применения антикоагулянтов для профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Цель исследования — оценить методы КС, применяемые при операциях первичного ЭП ТБС, на фоне различных способов профилактики венозных тромбоэмболий и разработать рекомендации, позволяющие снизить периоперационную кровопотерю и, одновременно, избежать тромботических событий.

Материал и методы

Нами выполнено ретро- и проспективное исследование клинического материала 1-го ортопедического отделения ГУЗ «ГКБ №3» и ортопедо-травматологического отделения ГБУЗ «ВОКБ №1» по проведению артропластики ТБС, а также приемов и методов КС у 127 пациентов (**табл. 1**).

Средний возраст больных — 65,2 года. Большую часть составляли лица женского пола (57,5%). В этиологии заболевания, послужившего причиной тотальной замены сустава, превалировал идиопатический и диспластический коксартрозы III—IV стадии по классификации J. Kellgren, J. Lawrence (1957).

В ретроспективной части исследования проанализированы результаты лечения пациентов, операция ЭП ТБС которым проведена с 2002 по 2011 г. Изучены периоперационная кровопотеря, меры ее профилактики и антикоагулянтная терапия при проведении артропластики у 69 больных. В проспективной части проанализированы данные лечения 58 пациентов за период 2012—2014 гг., у которых в методологии КС были использованы оригинальные приемы и технологии.

Пациенты ретроспективной части наблюдения, отобранные методом слепой выборки, были распределены на две группы. Контрольную составили 36 человек с заменой суставов на этапе освоения методики. В качестве анестезии использовали эндотрахеальный наркоз. С целью профилактики кровопотери в этой группе применяли рутинный арсенал мер: физико-механические (холод к ране), электрохирургия, ограничение размера доступа до 12—14 см, введение гемостатиков в послеоперационном периоде. Поскольку лечение этой группы проводили до стандартизации видов помощи в РФ (до 2006 г.), профилактику венозных тромбозов осуществляли несистемно, применяя нефрагментированный гепарин в дозе 5000 ЕД 3—4 раза в сутки до 9—12-х суток после операции, с 8—9-х суток больного переводили на оттитрованную дозу варфарина.

Больные (*n*=35), при лечении которых технологии КС стали уделять более пристальное внимание, составили 1-ю группу ретроспективного пула. В дополнение к перечисленным мерам в ходе операции использовали возврат крови через cell-sever (*n*=11), на фоне спинальной анестезии проводили острую эксфузию 380—420 мл крови с нормоволемической гемодилюцией и послеоперационным возвратом эксфузата. Кроме того, в этой группе была применена техника управляемой гипотонии 0,1% раствором нитроглицерина.

У пациентов 1-й группы наблюдения для профилактики ТГВ использовали эноксапарин по следующей схеме: подкожно инъекция препарата в дозе 40 мг за 12 ч до операции, затем через 6—8 ч после операции в дозе 40 мг 1 раз в сутки (курс лечения 10—14 сут). В последующем, как и в контрольной группе, больных переводили на пероральный прием варфарина до 2 мес после операции.

Начиная с 2012 г., исследование велось проспективно, внесены существенные изменения в технологию КС при ЭП ТБС. В проспективной части исследования у всех пациентов (*n*=58) от острой заготовки аутокрови отказались в силу ее известных побочных эффектов. Из физико-механических методов наряду с охлаждением зоны вмешательства использовали предложенное нами сдавление послеоперационной раны пелотами переменного габарита, которые туго укладывали между боковыми ограждениями функциональной кровати, приведенными в поднятое положение, и областью ТБС пациента (патент РФ №2531093 на изобретение «Способ снижения кровопотери при эндопротезировании крупных суставов под общим наркозом»).

Для достижения управляемой гипотонии наряду с нитроглицерином в качестве стартового препарата использовали 5% раствор пентамина. И, наконец, оригинальным технологическим приемом КС явилось интраоперационное, а именно за 3—5 мин перед обработкой костного ложа компонентов, введение системных гемостатиков — раствора тра-

Таблица 2. **Дизайн исследования**

Распределение клинического материала	Ретроспективный пул пациентов (n=69)		Проспективный пул пациентов (n=58)		Итого
	контрольная группа (n=36)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=41)	3-я (социально-мотивированная) группа (n=17)	127
Технология КС	Рутинная	Рутинная расширенная	Внедряемая	Внедряемая социально-адаптивная	

нексамовой кислоты и дицинона. Совокупная последовательность описанных мер, названная нами технологией внедрения, прошла экспертизу на получение охранных документов, получен патент РФ №2531093 на изобретение «Способ снижения кровопотери при эндопротезировании крупных суставов под общим наркозом».

В проспективной части исследования были выделены 2-я группа (n=41) с комплексом оригинальных приемов КС и 3-я группа (n=17), в которой сосредоточены пациенты, подписавшие отказ от гемотрансфузии по социальным мотивам (10 — боязнь гемо-ассоциированных инфекций, 7 — члены общества Сторожевой башни). Последняя группа условно названа нами социально-мотивированной. С учетом столь принципиальной позиции и связанных с ней дополнительных рисков, технология КС в этой группе была дополнена обязательным превентивным назначением рекомбинантного эритропоэтина в низкотерапевтической дозе независимо от исходных параметров красной крови. Остальным пациентам проспективного пула эритропоэтин назначали по общепринятым показаниям.

У пациентов 2-й и 3-й групп в послеоперационном периоде применяли следующую схему тромбопрофилактики: на первые 2—3 сут назначали НМГ в возрастно-весовой дозировке, затем таблетированный пероральный антикоагулянт (Ривароксабан — Ксарелто) с общим курсом приема 30—35 дней.

Таким образом, всего в работе применяли 4 методики КС: рутинная в контрольной группе, расширенная в 1-й группе, внедряемая и внедряемая с элементами социальной адаптации — во 2-й и 3-й группах. Соответственно этому сформирован дизайн исследования (**табл. 2**).

Конечными точками исследования: величина интра-, пост- и периоперационной кровопотери; разница (дельта) количественных показателей гемоглобина до и на 2-е сутки после операции; количество потребовавшихся в каждой группе аллогемотрансфузий; количество ревизий послеоперационной раны, связанных с кровотечением. Объем интраоперационной кровопотери анализировали по общепринятой клинической методике взвешивания отработанного операционного материала. Послеоперационную потерю оценивали по количеству отделяемого по дренажам, а также с учетом динамики показателей красной крови. Согласно классификации ЕМА, критической кровопотерей рассматривали падение гемоглобина 2 г/дл и более с необходимостью ревизии операционной раны.

Кроме того, оценивали частоту развития тромботических осложнений, включавших ТГВ, общую и летальную ТЭЛА, симптоматическую венозную тромбоэмболию во время и после окончания лечения. Для оценки безопасности проводимой профилактики тромбоэмболий констатировали любые кровотечения во время лечения, а также геморрагические осложнения в области операционной раны (обширная гематома раны, кровотечение из места операции).

Результаты

Объем интра- и периоперационной кровопотери в группах наблюдения представлен на **рис. 1**, где показано, что по мере усовершенствования технологии КС размер кровопотери снижался. При этом оказалось, что рассматриваемый критерий в группе с внедряемой методикой был статистически значимо ниже, нежели в остальных группах наблюдения.

Динамика количества гемоглобина за первые 2-е суток послеоперационного наблюдения представлена на **рис. 2**. У пациентов исследуемых групп динамика (дельта) количественных показателей гемоглобина также продемонстрировала преимущества внедряемой методики (2-я группа). Снижение уровня гемоглобина, неизбежное после оперативного вмешательства, во 2-й и 3-й группах оказалось минимальным, не превысив $^1/_4$ от исходного уровня. Кроме того, разработанный алгоритм КС для группы особого социального статуса также показал свою очевидную эффективность.

Количество аллогемотрансфузий по группам составило соответственно более $^1/_3$ (36,6%) случаев в группе контроля, пятую часть (20%) наблюдений в 1-й группе и лишь чуть более 5% во 2-й группе наблюдения с внедряемой технологией КС. В 3-й, социально-мотивированной группе гемотрансфузии по вышеупомянутым причинам не производили (**табл. 3**).

Соотношение количества срочных ревизий послеоперационной раны в связи с кровотечением после операции **(табл. 4)** также иллюстрирует тот факт, что добавление системных гемостатиков к методике КС позволяет существенно уменьшить риск крово-

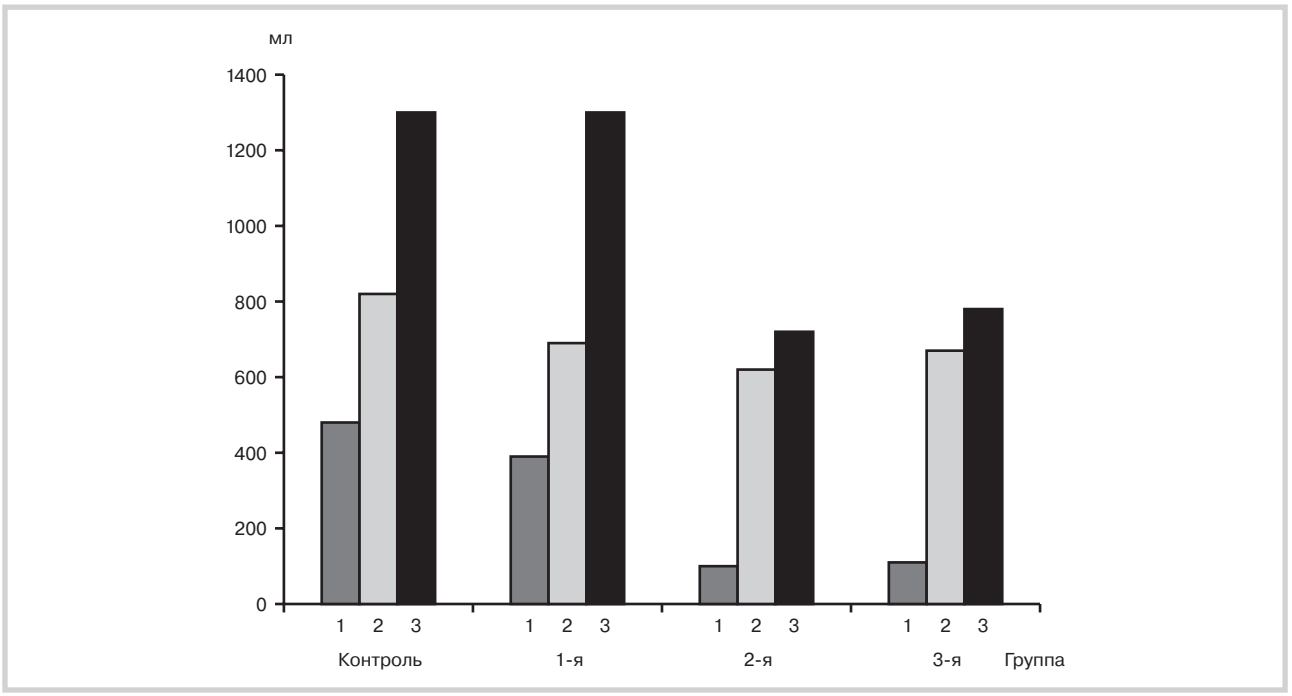

***Рис. 1.* Объем кровопотери в исследуемых группах.**

Здесь и на **рис. 2**: 1 — до операции; 2 — 2-е сутки после операции; 3 — дельта, г/л.

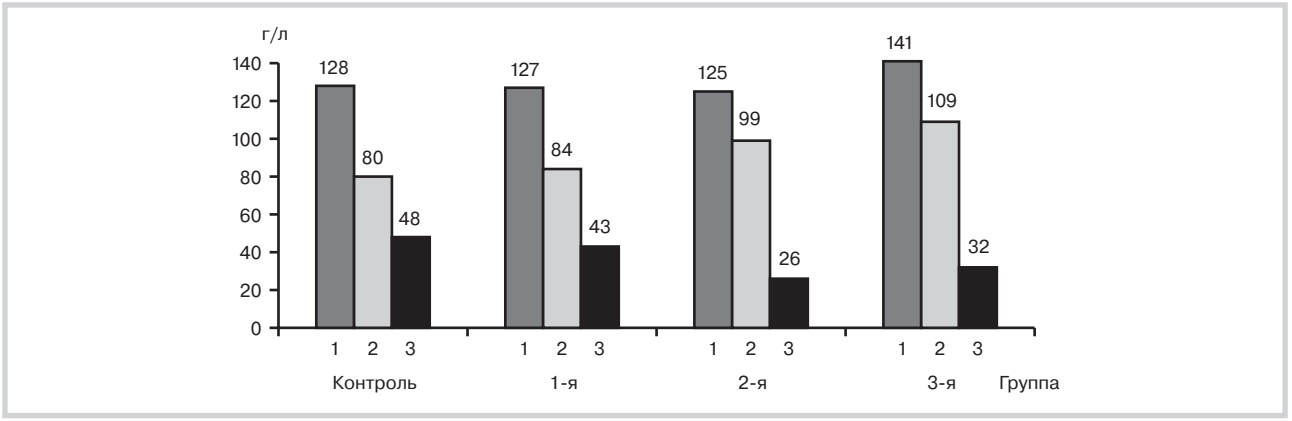

***Рис. 2.* Дифферентное количество гемоглобина за первые 2-е суток послеоперационного наблюдения.**

потери, связанной с недостаточным воздействием на гемостаз.

В ходе исследования отмечено, что частота развития тромботических осложнений в группе пациентов, получавших с целью длительной тромбопрофилактики современные пероральные антикоагулянты (ривароксабан), была ниже (1 из 41 пациента), чем у пациентов, получавших короткий курс эноксапарина (2 из 25). У данных пациентов развились симптоматические венозные ТГВ голени и бедра с последующей редукцией клинических и инструментально регистрируемых изменений на фоне активной антитромботической терапии. Клинически необратимых ТГВ и ТЭЛА ни у одного пациента выявлено не было.

Геморрагические осложнения в области операционной раны в виде раневой гематомы встречались с одинаковой частотой независимо от вида проводимой терапии (по 2 пациента в группах с ривароксабаном и НМГ). Отметим, что проведение спинальной анестезии пациентам не являлось техническим препятствием для назначения препарата, первую дозу которого пациент принимал через 8—10 ч после операции.

Обсуждение

Анализируя полученные данные, следует констатировать, что более пристальный и систематизированный подход к методикам профилактики кро-

Таблица 3. **Распределение аллогемотрансфузий в группах наблюдения, %**

Показатель	Контрольная группа (*n*=36)	1-я группа (*n*=35)	2-я группа (*n*=39)	3-я группа (*n*=17)
Количество случаев	13 (36,1)	7 (20)	2 (5,1)	—
Всего	22 (17,3)			

Таблица 4. **Количество срочных ревизий послеоперационной раны**

Показатель	Контрольная группа (*n*=36)	1-я группа (*n*=35)	2-я группа (*n*=39)	3-я группа (*n*=17)
Количество случаев	2	1	—	—
Всего	3			

вопотери обусловливает положительную динамику параметров КС при ЭП крупных суставов.

Переход от ограниченного числа приемов КС к расширенному и сбалансированному их варианту, внедрение новых технологий и алгоритмов действия статистически значимо снижают такие важные характеристики результатов операции, как величина интра- и постоперационной кровопотери, снижение (дельту) количества гемоглобина за первые сутки послеоперационного наблюдения, число ревизий и потребность в аллогемотрансфузиях. В результате предпринятых новаций нам удалось значительно снизить интраоперационную кровопотерю в ходе оперативного вмешательства (различия $p<0,05$ для всех групп).

С учетом социальной значимости и увеличения числа отказов от гемотрансфузии, важным обстоятельством следует считать адаптацию приемов КС с учетом особой социальной позиции пациентов, по тем или иным немедицинским причинам отказывающихся от алло- и гемотрансфузий.

Наконец, результаты исследования продемонстрировали, что на практике «конфликта интересов» терапевтических усилий по профилактике кровопотери, с одной стороны, и антитромботической терапии, с другой, — не отмечается. Особенно верно это заключение для применения современных антикоагулянтов — НМГ и пероральных антикоагулянтов. При этом Ривароксабан продемонстрировал несколько лучшую эффективность и удобство применения при сопоставимой безопасности, что согласуется с данными широкомасштабных клинических исследований [10]. Назначение указанных антикоагулянтов при должном наборе приемов КС практически не сказалось на объеме периоперационной кровопотери.

Выводы

Приемы и методы КС при ЭП крупных суставов требуют систематизации и дифференциального подхода, учитывающего, в том числе, и социальный статус пациентов.

Сбалансированное применение у пациентов особого социального статуса гипотоников, стимуляторов эритропоэза и системных гемостатиков интраоперационно значительно (более чем в 2,7 раза) снижает интраоперационную и на 67—70% — общую кровопотерю с почти 2-кратным сокращением потерь гемоглобина.

Предложенная дифференцированная методика КС, адаптированная к социальному статусу пациентов, позволяет принципиально снизить потребность в аллогемотрансфузиях после ЭП ТБС и свести число послеоперационных ревизий в связи с кровотечением к разряду случайного события.

У пациентов, перенесших ЭП ТБС, применение для длительной тромбопрофилактики современных пероральных антикоагулянтов (Ривароксабана) в сравнении с нефракционным гепарином весьма эффективно, отличается удобством приема и не изменяет риски кровопотери.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дулаев А.К., Володин Ю.С., Дыдыкин А.В. *Эффективность заготовки и сохранения аутогенной крови у больных при эндопротезировании коленного сустава.* Всероссийская научно-практическая конференция «Современные технологии в травматологии и ортопедии». М. 2005;129-130.
2. Капырина М.В., Аржакова Н.И., Миронов Н.П. Особенности восполнения кровопотери при реконструктивных операциях на крупных суставах. Реинфузия дренажной крови как один из компонентов современных кровосберегающих технологий. *Вестник интенсивной терапии.* 2007;1:14-21.
3. Adam SS, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Ortel TL, Williams JW. Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip or knee replacement: a systematic review. *Annals of internal medicine.* 2013;159(4):275-284.

doi: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00008

4. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Macaulay W. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365:2453-2462.

doi: 10.1056/NEJMoa1012452

5. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ*. 2012;344:3675.

doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3675

6. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood anagement programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(6):943-52.

doi: 10.1093/bja/aes135

7. Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. Hidden blood loss after total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2011;26(7):1100-1105.

doi: 10.1016/j.arth.2010.11.013

8. Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SJ, Tokarski AT, Maltenfort MG, Parvizi J. Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2013;95(19):1777-1783.

doi: 10.2106/JBJS.L.01335

9. Roth F, Birriel FC, Barreto DF, Boschin LC, Gonçalves RZ, Yépez AK, Schwartsmann CR. Blood transfusion in hip arthroplasty: a laboratory hematic curve must be the single predictor of the need for transfusion? *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2014;49(1):44-50.

doi:10.1016/j.rboe.2013.12.016

10. Thorsberger M, Jensen T, Olesen J, Weeke P, Wahlsten L, Jensen P, Fosbøl E. Opportunities for improvement: anticoagulation in patients undergoing total knee or hip replacement. *Journal of Orthopaedic Science*. 2015;20(6):1-10.

doi:10.1007/s00776-015-0762-0

11. Zhou XD, Tao LJ, Li J, Wu LD. Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2013;133(7):1017-27.

doi: 10.1007/s00402-013-1761-2