

На фоне терапии Омакором была выявлена динамика времени напряжения (PER). До начала лечения значение PER составляло 118,6 в основной группе и 138,8 – в контрольной (табл. 1). К концу 1 мес. терапии в контрольной группе наблюдалось снижение значения PER на 10,8% ($p < 0,05$). В основной группе изменений не зарегистрировано. К 3-му мес. терапии в группе Омакора значение индекса напряжения увеличилось на 25,1% по сравнению с исходным уровнем, составив 139,9 ($p < 0,05$). В контрольной группе значение PER к концу терапии вернулось к исходному уровню (рис. 3).

Значение времени изгнания (ET) до лечения составляло в среднем 296,3 мс и 255,6 мс в основной и контрольной группах соответственно (различия между группами достоверны, $p < 0,05$; табл. 1). Через 3 мес. терапии в основной группе значение показателя ET уменьшилось на 7,2% ($p < 0,05$; рис. 3), в то время как в контрольной группе его величина не изменилась.

Динамики значения показателя PER/ET выявлено не было ни в одной из групп.

Согласно полученным результатам терапия Омакором оказывала влияние на отдельные параметры эластических свойств сосудов: в большей степени препарат воздействовал на величину CAVI и PER, в меньшей – на ET и R-AI. Заметные эффекты развивались уже через 1 мес. терапии, усиливаясь к концу 3 мес. Значения ABI и PER/ET не изменились на фоне трехмесячного курса терапии Омакором.

При оценке влияния Омакора на проходимость артерий нижних конечностей изменений показателя ABI выявлено не было, что, вероятно, связано с необратимостью развития атеросклеротического поражения сосудистой стенки [1].

Низкие значения CAVI были зарегистрированы в группе больных со сниженным лодыжечно-плечевым индексом, причем отмечалась прямая зависимость между величиной CAVI и ABI, что, по всей видимости, обусловлено снижением скорости распространения пульсовой волны за счет механического препятствия (атеросклеротической бляшки) у больных ОАСНК [1]. Анализ автокорреляционных связей между исходными значениями сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и его динамикой свидетельствует о наличии наиболее выраженных изменений на фоне лечения Омакором у больных с наиболее значимым стенозом. Таким образом, при анализе динамики CAVI с целью оценки эффективности медикаментозной терапии у больных необходимо учитывать наличие разнотензионных изменений значения CAVI в зависимости от его исходного значения.

Учитывая отсутствие механизмов прямого влияния Омакора на проходимость сосудов нижних конечностей, прирост значения CAVI, по-

видимому, обусловлен изменением формы пульсовой волны за счет улучшения диастолической функции левого желудочка, в основе которого, вероятно, лежит описанная в литературе способность ω -3 ПНЖК уменьшать толщину межжелудочковой перегородки, снижать массу миокарда, нормализовать скорость трансмитрального кровотока, замедлять скорость реверсивной волны в легочных венах, что приводит к улучшению диастолической функции левого желудочка и, соответственно, к изменению формы пульсовой волны при систолическом выбросе. Наши данные об автокорреляции между исходным уровнем CAVI и его динамикой на фоне терапии Омакором, а также рост значения PER и снижение ET подтверждают указанную гипотезу.

Изменение формы пульсовой волны из выносящего тракта левого желудочка под влиянием Омакора может быть объяснено способностью кардиомиоцитов в состоянии ишемии продуцировать провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1) [4], стимулирующие не только фиброз интерстициальной ткани, но и активацию металлопротеиназ. Матриксные металлопротеиназы растворяют коллагеновые сшивки между соседними пучками кардиомиоцитов, что приводит к нарушению тканевой архитектоники миокарда [17]. Подобные иммунно-воспалительные процессы связаны с изменением в миокарде метаболизма арахидоновой кислоты с образованием эйкозаноидов. Учитывая, что метаболизм ω -3 ПНЖК осуществляется через пути арахидоновой кислоты с образованием эйкозаноидов с модифицированной биологической активностью [6, 20], можно предположить, что последние изменяют структуру миокарда левого желудочка, что отражается на его сократительной способности и диастолической функции.

Обращает внимание снижение значения PER в контрольной группе к концу 1 мес. Повышение времени напряжения в этом случае, вероятно, было связано с негативным влиянием фоновой терапии ОАСНК, включающей внутривенное введение Пентоксифиллина в дебюте исследования. Негативное влияние Пентоксифиллина на отдельные параметры внутрисердечной гемодинамики следует считать закономерным побочным результатом терапии ОАСНК, что подтверждается рядом работ [8, 10]. Таким образом, Омакор нивелировал нежелательные воздействия парентерального введения Пентоксифиллина на время напряжения (PER), и, соответственно, на систолическую функцию левого желудочка.

На фоне комплексной терапии Омакором наблюдалось снижение индекса аугментации на 5,8%. Этот показатель определяется соотношением величины отраженной и ударной пульсовой волны, что еще раз подтверждает высказанное

нами предположение о влиянии ω -3 ПНЖК на форму прямой пульсовой волны. Однако нельзя исключить возможность Омакора воздействовать на форму отраженной пульсовой волны, что ассоциируется с уменьшением жесткости сосудистой стенки [5]. Механизм подобных процессов до сих пор остается неясным, однако нельзя исключить роль иммунного воспаления, влияние которого на сосудистую стенку аналогично изменениям, происходящим в миокарде.

Таким образом, применение Омакора у больных ИБС в сочетании с ОАСНК позволяет улучшить отдельные параметры эластических свойств сосудистой стенки (снизить индекс аугментации, время изгнания, повысить время напряжения, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у больных с низким его значением), что, вероятно, связано с улучшением морфофункциональной структуры левого желудочка, а также сосудистой стенки. Полученные результаты позволяют рассматривать Омакор как средство выбора в составе комплексной терапии больных ИБС в сочетании с ОАСНК с целью коррекции эластических свойств сосудистой стенки и улучшения периферической гемодинамики.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Включение в состав комплексной терапии больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей сопровождается улучшением эластических свойств сосудистой стенки магистральных артерий.

2. Терапия Омакором у больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей приводит к улучшению параметров объемного кровотока в сосудах нижних конечностей, что обусловлено изменением жесткости сосудистой стенки и внутрисердечной гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика. – М.: Триада-Х, 2000. – 412 с.
2. Аронов Д.М. Место ω -3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении и профилактике атеросклероза и ИБС // Русский медицинский журнал (Кардиология). – 2006. – № 20. – С. 1418-1423.
3. Бакшеев В.И. Профилактика атеросклероза // Новая аптека: аптечный ассортимент. – 2009. – № 5. – С. 67-69.
4. Бойцов С.А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, №2. – С. 78-83.
5. Бойцов С.А. Что нового дает нам информация о жесткости стенки артерий и об отраженной пульсовой волне? // Российский физиологический жур-

- нал им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 5. – С. 516-531.
6. Бурбелло А.Т. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Фармакология, клиническое применение. – СПб., 2005. – 303 с.
7. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий: Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – М., 2007. – 112 с.
8. Кошкин В.М. Консервативное лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей в условиях амбулаторной практики. В сб. «80 лекций по хирургии» / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Изд. «Литтерра», 2008. – 234 с.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. // Кардиология. – 2004. – Т44, № 2. – С. 72-81.
10. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств. – М.: Медпрактика, 2005. – 435 с.
11. Милягина И.В. Оценка баланса артериального давления и эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. – Смоленск: ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 2008. – 142 с.
12. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65-70.
13. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т., Яровая Е.Б., Баранова И.В. Оценка жесткости магистральных артерий: новые перспективы неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза // Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 8-13.
14. Перова Н.В. ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике заболеваний, связанных с атеротромбозом // Фарматека. – 2006. – № 19. – С. 36-40.
15. Практическая кардиология / Под ред. Горбачева В.В. – Минск: Вышэйшая школа, 1997. – 123 с.
16. Применение ω -3 полиненасыщенных жирных кислот 90% для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Заключение совещания экспертов, декабрь 2010 года. // Кардиология. – 2011. – № 2. – С. 4-7.
17. Hojo Y. Expression of matrix metalloproteinases in patients with acute myocardial infarction // Jpn. Circ. J. – 2001. – Vol. 65. – P. 71-75.
18. Kadota K., Takamura N., Aoyagi K., et al. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis // Circ J. – 2008. – Vol.72. – P. 304-308.
19. Kubozono T., Miyata M., et al. Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility index // Circ J. – 2007. – Vol.71. – P. 89-94.
20. Maroon J.C. Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for disco-genic pain // Surg. Neurol. – 2006. – Vol. 65. – N4. – P. 326-331.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЛОСОФИИ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

© Лазаренко В.А., Мишустин В.Н., Докалин А.Ю., Кравченко С.А.

Кафедра хирургических болезней ФПО
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: vladimirshuf2011@yandex.ru

Прослежена эволюция профилактики венозного тромбоза при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов на примере травматолого-ортопедического отделения ГБУ «Курская областная клиническая больница». Установлено, что использование для специфической профилактики венозного тромбоза после эндопротезирования крупных суставов препаратов: фраксипарин, арикса, прадакса, ксарэлто снижает частоту этого осложнения до 6,2%, а смертность от него до 0,19%. Также выявлено, что не существует статистически значимых различий ($p > 0,05$) при использовании для профилактики послеоперационного венозного тромбоза после эндопротезирования крупных суставов низкомолекулярных гепаринов, прямых ингибиторов тромбина и непрямых ингибиторов Ха фактора. Анализ эволюции профилактики венозного тромбоза в хирургии крупных суставов показывает, что использование новых средств профилактики обусловлено их высоким комплайнсом (95%), а не большей клинической эффективностью (по сравнению с используемыми препаратами).

Ключевые слова: венозный тромбоз, эндопротезирование, антикоагулянты.

CHANGING THE PHILOSOPHY OF VENOUS THROMBOEMBOLISM PREVENTION IN REPLACEMENT OF LARGE JOINTS

Lazarenko V.A., Mishustin V.N., Dokalin A.Yu., Kravchenko S.A.

Department of Surgery FPE of the Kursk State Medical University, Kursk

It was retraced the evolution of preventing venous thromboembolism in the replacement of the hip and knee joints by example of orthopedic- traumatological department of Kursk Regional Clinical Hospital. It was revealed that for the specific prevention of venous thromboembolism after endoprosthesis of large joints the use of preparations- Fraxiparine, Arixtra, Pradaxa, Xarelto- reduces the complications up to 6.2 per cent and the mortality rate up to 0.19%. It also was found out that there was no statistically significant differences ($p > 0.05$) in using low molecular heparins, direct inhibitors of thrombin and indirect inhibitors of Xa factor for the prevention of venous thromboembolism after endoprosthesis of large joints. The analysis of the evolution of preventing venous thromboembolism in surgery of large joints shows that the use of new preventive tools is based on their high compliance (95%) but not on the greater clinical efficiency (compared with the preparations used).

Keywords: venous thromboembolism, arthroplasty, anticoagulants.

В настоящее время особого внимания ортопедов заслуживают вопросы профилактики венозного тромбоза при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов. Реконструктивно-восстановительные операции на тазобедренном и коленном суставах относятся к числу наиболее травматичных вмешательств в ортопедии. При отсутствии адекватной профилактики доказанная частота возникновения тромбоза глубоких вен у больных, которым выполнили эндопротезирование, достигает 40–60% [2]. По мнению некоторых авторов [4], частота наиболее опасного в плане эмбологенности проксимального венозного тромбоза у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава составляет более 15%, а после эндопротезирования коленного - 55 - 70%. У 252 больных после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов выполнили рутинную флебографию нижних конечностей, которая выявила, что частота венозного тромбоза после тотального эндопро-

тезирования тазобедренного сустава составила 32% (16% - дистальный тромбоз, 16% - проксимальный тромбоз) [5]. После тотальной артропластики коленного сустава дистальный венозный тромбоз выявлен в 55% случаев, а проксимальный - в 16%.

Частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава по некоторым данным составляет 64–77% [6].

Тромбоз легочной артерии, являющаяся следствием венозного тромбоза, остаётся основной причиной летальности у данной категории больных [3, 4]. При этом у 70–80% из них клинический диагноз ТЭЛА не устанавливается, поскольку в большинстве случаев венозный тромбоз протекает бессимптомно [5]. Более того, большинство клинически значимых тромбозов происходит уже после выписки пациентов из стационара [6]. При этом нередко массивная

ТЭЛА возникает внезапно и является первым проявлением ТГВ.

Цель исследования: проследить эволюцию профилактики венозного тромбоза при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов на примере травматолого-ортопедического отделения ГБУ «Курская областная клиническая больница».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для того, чтобы показать, как изменилась философия подходов к профилактике венозного тромбоза при эндопротезировании крупных суставов, нами был проанализирован опыт выполнения 1035 операций эндопротезирования крупных суставов, выполненных в травматолого-ортопедическом отделении ГБУ КОКБ в период с 1999 по 2011 годы. На тазобедренном суставе была выполнена 931 операция эндопротезирования, а на коленном - 104. Отдаленные результаты у 745 (80%) пациентов, перенесших замещение тазобедренного сустава, и у 78 (75%) после артропластики коленного сустава были расценены как отличные и хорошие.

Основные этапы эволюции профилактики венозного тромбоза при эндопротезировании крупных суставов в травматолого-ортопедическом отделении ГБУ КОКБ можно представить в виде трех этапов:

1 этап включал 2003-2004 годы.

2 этап включал 2004-2008 годы, а 3 этап продолжается с 2009 года по настоящее время.

Первый этап характеризовался следующими особенностями:

1. Были опубликованы «Рекомендации по послеоперационной профилактике венозных тромботических осложнений», утвержденные Российским консенсусом 2000 года.

2. Согласно рекомендациям российского консенсуса были выделены степени послеоперационного риска венозного тромбоза, базирующиеся на 17 факторах риска.

3. Были предложены для практического использования рекомендации по специфической и неспецифической профилактике венозного тромбоза в послеоперационном периоде на основании установленных степеней риска.

4. Были определены мероприятия по неспецифической профилактике венозного тромбоза, а также препараты для его специфической профилактики.

Согласно этим рекомендациям на первом этапе профилактика венозного тромбоза в травматолого-ортопедическом отделении ГБУ КОКБ включала в себя в качестве неспецифической

профилактики: раннюю активизацию пациентов (на вторые сутки после операции), лечебную физкультуру, эластическую компрессию нижних конечностей бинтами. Специфическая профилактика заключалась в применении прямых антикоагулянтов (нефракционированный гепарин по 5000 МЕ 4 раза в сутки в течение 7-10 дней после эндопротезирования), антитромбоцитарных препаратов (тромбаАСС по 100 мг 1 раз в сутки в течение двух месяцев после операции), а также препаратов, улучшающих реологические свойства крови (реополиглюкин 400,0 мл или трентал 10,0 внутривенно в течение 5 дней после операции). Контроль гемостаза (АПТВ, кровоточивость, свертываемость) при проведении тромбопрофилактики представленными препаратами в указанных дозах не проводился.

Начало второго этапа профилактики в 2004 году было обусловлено двумя важными факторами. Во-первых, применение нефракционированного гепарина у 3% наших больных сопровождалось гепарининдуцированными тромбоцитопениями. Это подтверждалось научно доказанными исследованиями American Heart Association Scientific Sessions(2004). По данным этой организации частота тромбоцитопений после применения нефракционированного гепарина доходит до 33%. При этом тромбоцитопения была выявлена у 2412 пациентов, занесенных в CATCH – реестр (Complications After Thrombocytopenia Caused by Heparin). Вторым важным обстоятельством явилось издание приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 233 от 9 июня 2003 года об утверждении «Протокола ведения больных для профилактики тромбоза легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Согласно этому документу «... профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов в 2-3 раза эффективнее обычного гепарина. Клинико-экономический анализ, выполненный в нашей стране, показывает, как минимум, одинаковый размер общих затрат на проведение профилактики тромбозов любыми гепаринами (убедительность доказательств В)». Учитывая эти обстоятельства, с 2004 года мы изменили подход к профилактике венозного тромбоза после эндопротезирования крупных суставов. Неспецифическая профилактика развития венозного тромбоза проводилась нами по-прежнему как для пациентов с низким и умеренным риском развития венозного тромбоза. Специфическую профилактику мы стали проводить низкомолекулярными гепаринами: фраксипарином, клексаном или фрагмином. У 85% наших пациентов был использован фраксипарин (надропарин кальций). Его назначали следующим образом: при массе тела до