

УДК 616.728.2:616.831-005.6-084

ФІЩЕНКО В.О., РУБЛЕНКО А.М.

Кафедра травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

ВЕНОЗНІ ТРОМБОЕМБОЛІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ СУГЛОБІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК (огляд літератури)

Резюме. У статті наведено аналіз літературних даних із проблеми діагностики, лікування та профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень при ендопротезуванні суглобів нижніх кінцівок. На прикладі ряду досліджень показано різні підходи до профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень та проведено порівняння ефективності запропонованих методик.

Ключові слова: венозні тромбоемболічні ускладнення, ендопротезування.

Значна поширеність захворювань суглобів нижніх кінцівок зумовлює подальший пошук ефективних методів лікування. Серед останніх досить значне місце займає ендопротезування суглобів, що дозволяє усунути больовий синдром, відновити об'єм рухів та опороспроможність нижньої кінцівки. Прогрес у галузі матеріалознавства та біомеханіки забезпечив появу нових моделей протезів, розробку нових пар тертя, що сприяє зменшенню реакції навколишніх тканин та збільшенню терміну функціонування протезів. Впровадження малоінвазивних доступів для ендопротезування зменшує травматизацію м'яких тканин та прискорює одужання пацієнтів. Однак при ендопротезуванні нерідко виникає ряд ускладнень, серед яких венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕУ) продовжують залишатись актуальними, незважаючи на застосування нових засобів для їх профілактики.

Зокрема, із ВТЕУ при ендопротезуванні кульшового суглоба пов'язані більше ніж 50 % смертельних випадків [44]. За відсутності профілактики асимптоматичний тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок зустрічається у 40–60 % випадків після ендопротезування кульшового суглоба, а тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) при цьому розвивається у 0,9–28 % прооперованих хворих [44, 12]. ВТЕУ можуть бути не лише безпосередньою причиною летальних наслідків після операції, але й підвищують частоту інших ускладнень раннього післяопераційного періоду, погіршують результати лікування та якість життя хворих. Серед наслідків ТЕЛА істотне місце займає формування стійкої легеневої гіпертензії з подальшим ураженням правих відділів серця. ТГВ кінцівок призводить до інвалідності, що зумовлена формуванням хронічної венозної недостатності на фоні посттромбофлебітичної хвороби [2].

Існує велика кількість факторів, що зумовлюють у пацієнтів при ендопротезуванні суглобів високий ри-

зик розвитку венозних тромбоемболій. У перші чергу це фактори, що пов'язані безпосередньо з особливістю самого оперативного втручання — положення кінцівки при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів призводить до зменшення венозного відтоку, скручування вен, екзотермічна реакція при використанні кісткового цементу, обробка суглобових поверхонь, що призводить до вивільнення тканинних факторів, що запускають каскад факторів згортання крові [44]. З іншого боку, ендопротезування суглобів частіше виконується в пацієнтів похилого віку з супутньою патологією серцево-судинної та дихальної систем, захворюваннями печінки та нирок, які, як правило, збільшують ризик розвитку ВТЕУ [1, 44].

Американська колегія торакальних лікарів (American College of Chest Physicians, ACCP) виділяє такі фактори ризику тромбоемболічних ускладнень [20]: хірургічне втручання, тяжка травма або травма нижніх кінцівок, параліч нижніх кінцівок, тривала іммобілізація хворого (більше ніж 4 дні до операції), злоякісні новоутворення, терапія злоякісних новоутворень (гормональна терапія, хіміотерапія, радіотерапія), тромбоз глибоких вен або тромбоемболія в анамнезі, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, похилий вік (у рекомендаціях ACCP виділяються пацієнти молодші за 40 років, від 40 до 60 років та старші за 60 років (похилого віку)), вагітність та післяродовий період менше 6 тижнів, прийом оральних контрацептивів або гормонозамісна терапія, прийом селективних модуляторів естрогенових рецепторів, системні захворювання в стадії загострення, серцева або легенева недостатність II стадії та вище, запальні захворювання кишечника, нефротичний синдром, мієлопроліферативні захворювання, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, ожиріння, куріння, катетеризація центральних вен, вроджена або набута тромбофілія. Зазначені фактори мають різне етіопатогенетичне по-

ходження, але за їх наявності існує пряма чи опосередкована активація прокоагулянтних факторів.

Діагностика ТГВ та ТЕЛА

Проблема діагностики венозних тромбоемболій в ортопедичних хворих полягає в тому, що, як правило, має місце асимптомний ТГВ. При тромбоемболії відсутні клінічні синдроми та симптоми, що дозволяють вірогідно поставити правильний діагноз [1]. ТЕЛА досить часто розвивається на фоні інших захворювань і тому погіршення стану хворого розглядається як декомпенсація існуючої патології або ж як пневмонія в післяопераційному періоді, та призводить до неадекватного та несвоєчасного лікування. Слід зазначити, що, як і ТГВ, ТЕЛА може мати асимптомний перебіг. Так, за даними [1] 42 % пацієнтів, які не отримували профілактики після оперативного втручання на кульшовому суглобі, не мали клінічної картини ТЕЛА, яка була виявлена лише за допомогою вентиляційно-перфузійної сцинтиграфії.

Лабораторна діагностика венозного тромбоемболізму досить обмежена. Більшість традиційних методів дослідження системи гемостазу недостатньо інформативні та не відображають глибинних метаболічних зрушень. Жоден із традиційних лабораторних тестів не відображає першопричину та спрямованість гемокоагуляційних зрушень. Із сучасних лабораторних тестів можна назвати визначення в плазмі крові концентрації розчинних фібринмономерних комплексів, продуктів деградації фібрину та фібриногену та Д-димера [1, 29, 41]. Останній показник вважається позитивним при концентрації Д-димера понад 500 мкг/л—1 [41]. Д-димер являє собою продукт розпаду перехресно зв'язаного фібрину. У результаті активації фібринолізу під впливом плазміну фібрин може розщеплюватись до Д-димерів. Збільшення рівня Д-димера спостерігається практично у всіх хворих із венозними тромбозами та має високу чутливість (до 99 %), але низьку специфічність [29]. При ТЕЛА чутливість визначення Д-димера становить 85 %, а специфічність — 68 % [1]. Тому даний показник є в основному тестом виключення венозних тромбозів та тромбоемболій, оскільки утворення фібрину і, відповідно, високий рівень Д-димера можливі при багатьох інфекційно-запальних процесах, травмах, неоплазіях, некрозах, після перенесених оперативних втручань та вагітності. У пацієнтів похилого віку, які знаходяться на стаціонарному лікуванні, нормальний рівень Д-димера спостерігається у менше ніж 10 % випадків [1]. Отже, позитивне значення даного показника може лише підтвердити наявність венозного тромбозу, особливо при наявності клінічної картини, та вказує на необхідність подальшого підтвердження та встановлення локалізації венозного тромбозу та ТЕЛА за допомогою інструментальних методів діагностики.

Інструментальні методи діагностики ТГВ різноманітні і представлені флебографією, ультразвуковим дослідженням, імпедансною плетизмографією, радіонуклідною діагностикою з використанням фібриногену, міченого ^{125}I , спіральною комп'ютерною то-

мографією та магнітно-резонансною томографією [1]. У клінічній практиці найчастіше використовують флебографію та ультразвукове дослідження.

Флебографія на сьогодні вважається золотим стандартом діагностики венозних тромбозів [37]. З її допомогою навіть залишкові явища ТГВ нижніх кінцівок виявляють у 70 % пацієнтів із ТЕЛА. У 100 % можна виявити дефект наповнення у венах. Однак не завжди можна відповісти, чи є дефект наповнення ознакою гострого тромбозу або проявом старого організованого тромбу, чи наслідком стиснення вени ззовні. Дане дослідження є досить болісним для пацієнта та може супроводжуватись ускладненнями, у тому числі венозними тромбозами, тому не може бути використане для скринінгових досліджень.

Найбільше поширення отримала дуплексна двовимірна компресійна ультрасонографія. Даний метод має досить високу чутливість та специфічність, особливо у випадку проксимальних тромбозів. При цьому ознаками тромбозу є наявність гіперехогенного утворення у просвіті вени або неможливість її компресії. Проте, незважаючи на неінвазивність та практично відсутність ускладнень, існує ряд недоліків: тромбози здухвинної та поверхневих вен, особливо якщо вени проходять через *m.adductor*, погано розпізнаються за допомогою УЗД, навіть при наявності симптомів ТГВ; низька чутливість щодо ТГВ дистальних вен гомілки з малим діаметром та варіантною анатомією.

Однак, незважаючи на це, метод можна вважати скринінговим для виявлення тромбозів у пацієнтів після ендопротезування суглобів.

Для інструментальної діагностики ТЕЛА золотим стандартом є ангіопульмонографія, при якій контрастується сама легенева артерія та її гілки. Це дозволяє в 98 % випадків виявити легеневу емболію. Однак метод є інвазивним та може супроводжуватись ризиком смертельних та несмертельних ускладнень (0,1—1,5 %), тому для діагностики частіше застосовуються неінвазивні методи сцинтиграфії легень та спіральну комп'ютерну томографію [1].

Таким чином, діагностика венозного тромбоемболізму є досить складною з причин відсутності маніфестних клінічних проявів, надійних лабораторних та інструментальних методів діагностики. У зв'язку з цим у діагностиці венозного тромбоемболізму необхідно враховувати наявність факторів ризику, вираженості клінічних симптомів, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Фармакологічна профілактика венозного тромбоемболізму

Відсутність прогностичних критеріїв виникнення та своєчасної діагностики ВТЕУ зумовлює використання фармакологічної профілактики даного ускладнення. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень використовуються такі фармакологічні препарати.

1. Антикоагулянти прямої дії. Дані засоби безпосередньо або за допомогою кофакторів здатні інактивувати фактори згортання крові. До даної групи препаратів на-

лежать нефракціонований гепарин, низькомолекулярні гепарини (НМГ), синтетичний пентасакхарид фондапаринукс натрію та пероральні форми гепарину і прямі тромбінові інгібітори ІІа, ІХа, Ха факторів згортання крові (індапаринукс, дабігатран, апіксабан, ривароксабан).

2. Антикоагулянти непрямой дії. Це лікарські засоби сповільненої дії, що є антагоністами вітаміну К. Під їх впливом порушується синтез протромбіну та інших факторів згортання крові (VII, IX, X) в печінці. До них належать етилбіскумацетат (неодикумарин), фенедіон (фенілін), аценокумарол (синкумар) та найбільш поширений — варфарин.

3. Засоби, що покращують реологічні властивості крові. Єдиним засобом даної групи препаратів, що використовується для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень при ендопротезуванні є ацетилсаліцилова кислота (аспірин).

Антикоагулянти прямої дії

Ряд препаратів даної групи (НМГ, арікстра) дуже поширені та часто використовуються в ортопедичній практиці для профілактики ВТЕУ. Дана група препаратів найчастіше використовується в ортопедичній практиці для профілактики венозного тромбоемболізму.

Багатообіцяючим є використання пероральних форм гепарину для фармакологічної тромбoproфілактики. Розробка таких препаратів обумовлена бажанням поєднати високу профілактичну ефективність парентеральних форм гепарину зі зручністю перорального прийому. Це стало можливим при поєднанні нефракціонованого гепарину та молекули переносника N-[8(2-гідроксibenзол)аміно]-каприлатунатрію, що прискорює всмоктування препарату у шлунково-кишковому тракті. Так, нещодавні дослідження III фази [7] показали, що пероральний прийом гепарину зменшує частоту післяопераційного тромбоутворення з меншою частотою геморагічних ускладнень при ендопротезуванні кульшового суглоба.

Відносно новим напрямком профілактики тромбоемболічних ускладнень є застосування препаратів, що прямо чи опосередковано інгібують фактори ІІа, ІХа, Ха коагуляційного каскаду.

Ксимелегатран — пероральний прямий інгібітор ІІа (тромбін) фактора згортання крові. Один із перших препаратів даної групи, що спочатку показував гарні результати, однак у 2006 році його використання було призупинено через високу гепатотоксичність. Поряд із цим не було виявлено переваг даного препарату перед НМГ у пацієнтів при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів [13]. У той же час Colwell зі співавт. [14] встановили, що ефективність ксимелегатрану була вищою, ніж у варфарину.

Дабігатрану етаксилат (прадакса) є пероральним прямим інгібітором ІІа фактора. Існує ряд клінічних досліджень щодо ефективності даного препарату для профілактики венозних тромбоемболій в ортопедії, що свідчать про безпечність та ефективність його використання [17, 21]. Серед пероральних форм інгібіторів Ха фактора згортання крові запропоновані апіксабан

та ривароксабан (ксарелто). У ряді досліджень [16, 26] проведено дослідження ефективності та безпечності використання ксарелто при ендопротезуванні колінного, кульшового суглобів та порівняння його ефективності з іншими низькомолекулярними гепаринами. Дабігатран та ривароксабан позиціонуються як антикоагулянти нового покоління, при використанні яких не потрібно коригувати дозу, проводити лабораторний контроль, а пероральний прийом дозволяє продовжувати профілактику в амбулаторному режимі.

Непрямі антикоагулянти

Дані препарати пригнічують утворення в печінці вітаміну К-залежних факторів згортання крові (II, VII, IX, X, протейнів С та S), викликаючи антикоагуляційний ефект без взаємодії з антитромбіном III. Найчастіше використовується варфарин, оскільки має меншу токсичність та більш стабільний вплив на систему згортання крові. Його ефективність із порівняно низьким рівнем геморагічних ускладнень доведена в клінічних дослідженнях [8, 25, 29, 30]. Варфарин також є ефективним для вторинної профілактики навіть у пацієнтів, у яких тромбоз розвинувся на фоні використання варфарину під час первинної профілактики [35], а пероральна форма дозволяє його застосування в амбулаторній практиці.

Водночас недоліком варфарину вважають хоча і невеликий, але все-таки наявний ризик кровотеч та меншу ефективність під час первинної профілактики тромбоемболічних ускладнень порівняно з НМГ [38]. Використання варфарину вимагає застосування моніторингу міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) на терапевтичному та безпечному рівні. У дослідженнях [25] встановлено, що значення МНВ в межах 2,0–2,5 супроводжується найменшою частотою геморагічних ускладнень, при цьому зберігається терапевтичний ефект. У ряді досліджень було встановлено, що використання варфарину для профілактики ВТЕУ після ендопротезування колінного суглоба супроводжується досить високою частотою ТГВ (35–55 %). При ендопротезуванні колінного суглоба було виявлено, що варфарин більш ефективний для профілактики проксимальних ТГВ, ніж дистальних. Однак ряд центрів ендопротезування використовували варфарин для профілактики венозного тромбоемболізму після ендопротезування кульшового та колінного суглобів [32, 34].

Антитромбоцитарні препарати

Серед антитромбоцитарних препаратів, що використовуються для тромбoproфілактики, є ацетилсаліцилова кислота (аспірин). Це простий та недорогий пероральний препарат, для якого не потрібен моніторинг. Більшість досліджень вказують, що аспірин менш ефективний за НМГ та варфарин [44], але може забезпечувати достатній рівень профілактики ТЕЛА в комбінації з механічними засобами [28, 36]. У дослідженні Westrich та співавт. [47] порівнювалась профілактика НМГ в одній групі та механічна компресія з використанням аспірину в іншій групі. За даними УЗД частота ТГВ суттєво не

відрізнялась в групах, що свідчило про безпечність даного способу профілактики порівняно з більш агресивною фармакологічною профілактикою НМГ.

Механічна профілактика

Принципово іншим підходом у профілактиці венозного тромбоемболізму є використання способів прискорення кровотоку в магістральних венах нижніх кінцівок, що досягається за рахунок ранньої активізації пацієнтів у післяопераційному періоді, використання лікувальної фізкультури (фізичні вправи для ніг, використання ножної помпи для стимуляції скорочення литкових м'язів) та профілактична механічна компресія нижніх кінцівок [4]. Механічна компресія окрім зменшення флестазу за рахунок поліпшення кровотоку по венах також активізує систему фібринолізу [24]. Ефективність використання компресійних засобів була доведена при проведенні загальнохірургічних, нейрохірургічних та ортопедичних операцій [46, 52]. Механічна компресія в клінічній практиці створюється з використанням еластичних бинтів, панчіх із градуйованою компресією або за допомогою пневматичних пристроїв.

Використання еластичних бинтів передбачає бинтування нижніх кінцівок від пальців до колінного суглоба. Бинт накладають пацієнту в положенні лежачи, бинтування стегна необов'язкове, перекладання бинта повинно виконуватись принаймні 1 раз за добу. Проте результати використання еластичних бинтів безпосередньо залежать від методики бинтування. При більш високому ступені компресії проксимальних сегментів вен або при неправильній фіксації бинта кровотік не посилюється, а, навпаки, сповільнюється, викликаючи венозний застій та ризик тромбозів. Тому в даний час перевага надається використанню спеціального еластичного трикотажу [5].

Еластичні компресійні панчохи створюють максимальний тиск на рівні кісточок, із поступовим зниженням тиску в проксимальному напрямку, що виключає загрозу венозного застою. Застосування таких засобів компресії потребує підбору розміру та ступеня компресії. Так, при відсутності супутньої варикозної хвороби застосовують панчохи, що створюють тиск на рівні кісточок до 18 мм рт.ст. При супутній варикозній хворобі або при тромбофіліях використовують панчохи II компресійного класу, при хронічній венозній недостатності та венозних виразках — III класу, при флестодисплазіях — IV класу [4, 5].

Використовується пневматична компресія, яка буває трьох типів — для стопи, для гомілки та стегна. Також існують варіанти і самої пневматичної компресії. Це може бути стандартна пневматична компресія, переривчаста компресія та «швидка» пневматична компресія. Дані засоби практично не мають ускладнень, однак їх ефективність визначається комплаєнсом пацієнтів. Дослідження з використання засобів пневматичної компресії в кількісному плані поступаються дослідженням із фармакологічної профілактики. Однак ряд досліджень [51] показав ефективність використання даних засобів у поєднанні з аспірином для профілактики

венозного тромбоемболізму при ендопротезуванні колінного та кульшового суглоба. У ряді досліджень [39] проведено порівняння ефективності засобів компресії між собою. Встановлено, що використання засобів пневматичної компресії, особливо переміжної компресії, дозволяє суттєво прискорити кровотік та є більш ефективним порівняно з бинтуванням та використанням еластичних панчіх. Однак складність даних засобів у використанні часто призводить до того, що перевага віддається більш простим та дешевим засобам — еластичному бинтуванню та компресійному трикотажу [48]. Слід все-таки пам'ятати, що дані засоби можуть бути використані для профілактики венозного тромбоемболізму досить ефективно у пацієнтів зі схильністю до кровотеч та іншими протипоказаннями до застосування антикоагулянтів.

Існує велика кількість досліджень, у яких віддається перевага тому чи іншому способу чи препарату для профілактики венозного тромбоемболізму. В огляді 50 досліджень, що включали 10 292 випадки ендопротезування кульшового суглоба, було встановлено частоту ТГВ на рівні 48 % при використанні плацебо, 32 % — при використанні аспірину, 23 % — при використанні варфарину та 18 % — при застосуванні НМГ [19]. Найменший ризик дистального тромбозу був у групі пневматичної компресії. При цьому його частота була значно меншою, ніж у групах варфарину та аспірину. Проксимальний ТГВ значно рідше спостерігався в групах варфарину та НМГ. Загальна частота симптоматичної ТЕЛА була менше 1 % в групах НМГ варфарину та пневматичної компресії.

В іншому великому метааналізі [49] було вивчено 23 дослідження, що включали 6001 пацієнта, яким проведено ендопротезування колінного суглоба. Було виявлено, що при застосуванні аспірину частота ТГВ становила 53 %, варфарину — 45 %, НМГ — 29 %, а в групі пневматичної компресії — 17 %. Дослідження із застосування механічної профілактики в комбінації з післяопераційним призначенням аспірину показали, що дана комбінація має таку саму ефективність, що і використання НМГ, для профілактики проксимального та дистального ТГВ та зменшує ризик великих геморагічних ускладнень [19, 44, 49].

З огляду на це ряд авторів рекомендують комплексний підхід до тромбопрофілактики при ендопротезуванні суглобів нижніх кінцівок [9, 23, 24, 47, 49, 50]. Встановлено, що комплексний підхід, який передбачав застосування засобів механічної компресії та фармакопрофілактику аспірином або варфариним протягом 4–6 тижнів після ендопротезування кульшового суглоба, є безпечним та ефективним. Асимптоматичний венозний тромбоз був виявлений за даними УЗД у 6,4 % випадків, клінічні прояви ТГВ спостерігались у 2,5 % випадків, а нефатальна ТЕЛА у 0,6 % випадків (12 із 1947 пацієнтів). Це свідчить, що використання комплексної профілактики, запропонованої авторами, є досить ефективним і без використання НМГ, що мають ризик геморагічних ускладнень.

На сьогодні існують рекомендації з профілактики венозного тромбоемболізму як в Україні [2, 3], так і за кор-

доном [4–6, 15, 22, 31, 42, 43, 45] базуються на результатах досліджень ACCP. Останні рекомендації ACCP 8-го перегляду від 2008 року [20] склались експертами та провідними спеціалістами на основі систематичного огляду літератури з використанням строгих критеріїв включення. Попередні рекомендації 7-го перегляду були опубліковані у 2004 році і практично не відрізняються від 8-х, що обумовлено коротким часом, що минув, та недостатньою кількістю якісних досліджень, які б дозволяли внести суттєві зміни в ці рекомендації. Кінцевою точкою в дослідженнях був флебографічно доведений ТГВ.

Однак рекомендації ACCP, за даними ряду дослідників, мають недоліки. Були опубліковані роботи з потенційних проблем, що можуть зустрічатись при виконанні рекомендацій 1A ступеня. У багатьох дослідженнях [11] було повідомлено, що більш ефективне зниження частоти ТГВ, яке досягається за рахунок агресивних схем фармакологічної профілактики, супроводжується зростанням ризику геморагічних ускладнень та, відповідно, смертності. В одному з досліджень показано, що використання рекомендацій ACCP 1A ступеня призвело до значного зростання кількості ускладнень та зниження ефективності профілактики порівняно з попередніми протоколами, що не включали положення даних рекомендацій [10]. При застосуванні рекомендацій ACCP у 2000 пацієнтів відмічались ТГВ у 7 % (попередні протоколи — 1,6 %), ТЕЛА — в 1,6 % (попередні протоколи — 0,1 %), гематоми та реоперації — у 2,3 % (попередні протоколи — 0,3 %), локальні проблеми із загоєнням рани — у 6,2 % (попередні протоколи — 0,6 %), гепариніндукована тромбоцитопенія — у 0,8 %. Ряд робіт [33, 34] вказують на те, що виконання рекомендацій призводило до необхідності більш тривалого дренування рани, що слугувало причиною інших ускладнень після первинного ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Bern зі співавт. [8] повідомили про результати застосування протоколу ультрамалих доз варфарину в більше ніж 1000 пацієнтів при ендопротезуванні кульшового суглоба. Застосовували 1 мг/добу варфарину протягом 7 днів до операції, і до виписки пацієнта доза змінювалась до цільового МНВ 1,5–2. Прийом варфарину продовжувався після виписки 4–6 тижнів по 1 мг/добу. Відмічено 2 випадки симптоматичних ТГВ та один нефатальний випадок ТЕЛА.

Враховуючи незадоволення деяких ортопедів, які займаються ендопротезуванням, основними положеннями ACCP рекомендацій, групою експертів American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) було проведено систематичний огляд та сформовано рекомендації AAOS із профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень [6].

У цілому дані рекомендації передбачають оцінку в пацієнтів ризику ВТЕУ та геморагічних ускладнень, пропонують віддавати перевагу регіонарній анестезії, застосовувати засоби механічної компресії при високому ризику геморагічних ускладнень.

Окрім цього, у ряді міжнародних та національних рекомендацій з профілактики венозного тромбоембо-

лізму, таких як The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust (ICS) [15], The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [42], Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV) [22], Medical Front International Limited (Japan) [27], The French Society for Anaesthesiology and Intensive Care (SFAR) [40], підходить до профілактики при ендопротезуванні колінного та кульшового суглобів відрізняються.

У більшості рекомендацій для фармакологічної профілактики рекомендовано застосування НМГ, варфарину та фондапаринуксу. Однак, за деякими даними, застосування варфарину для профілактики поступається за ефективністю НМГ та фондапаринуксу та призводить до високого ризику фатальних кровотеч та повторних госпіталізацій. Рекомендована тривалість профілактики коливається в межах 7–42 днів для гепаринів, 10–35 днів для фондапаринуксу, хоча більшість рекомендацій не дають чіткої тривалості тромбопрофілактики.

При ендопротезуванні кульшового суглоба в більшості рекомендацій відзначається можливість використання механічних засобів профілактики як додаткових до фармакологічних. Так, рекомендації ICS стверджують, що застосування імпульсних засобів для стопи або переміжної пневматичної компресії в поєднанні з градуйованими компресійними панчохами може бути альтернативою НМГ для профілактики ВТЕУ. У рекомендаціях ACCP, ICS, SIGN, та SFAR дозволяється застосування засобів пневматичної компресії при ендопротезуванні кульшового та колінного суглоба в пацієнтів із високим ризиком розвитку геморагічних ускладнень. У японському ж гайдлайні рекомендовано використання лише ППК без фармакологічної профілактики. Підґрунтям для цього є ряд робіт, у яких зазначається, що частота ВТЕУ в азійській популяції при використанні засобів механічної профілактики та навіть без будь-якої профілактики така сама, як і при використанні фармакологічної профілактики [27]. Це обумовлено тим, що частота генетичних порушень, що призводять до вроджених тромбофілічних станів, дуже низька в даній популяції. При ендопротезуванні колінного суглоба в більшості з наведених рекомендацій застосовуються ті самі положення, що і при ендопротезуванні кульшового суглоба, однак ступінь доказовості рекомендацій В. Також слід зазначити, що рівень доказовості досліджень із використання засобів механічної профілактики порівняно з фармакологічними засобами нижчий.

Найсуттєвіші відмінності стосуються використання аспіріну для профілактики ВТЕУ. Це пояснюється тим, що при розробці рекомендацій до уваги беруться різні кінцеві точки досліджень. Так, рекомендації ACCP стверджують, що існує прямий зв'язок між асимптомним, симптомним ТГВ та ТЕЛА. На противагу цьому в рекомендаціях AAOS стверджується протилежне, оскільки ТГВ після ендопротезування колінного суглоба зустрічається у 2–3 рази частіше, ніж при ендопротезуванні колінного, але частота ТЕЛА при ендопротезуванні кульшового суглоба така ж або навіть трохи вища. Рекомендації ACCP більше спрямовані

на профілактику ТГВ, а AAOS більше зосереджені на виявленні ризику кровотечі. Рекомендації AAOS, SIGN та SBACV дозволяють використовувати аспірин як самостійний засіб профілактики, у той час як згідно з АССР та SFAR даний спосіб не може використовуватись як самостійний.

Із наведеного огляду видно, що проблема профілактики венозного тромбоемболізму продовжує залишатись актуальною. Незважаючи на проведення великої кількості досліджень, не сформовано чіткого підходу до вибору способу профілактики, до визначення факторів ризику в кожному конкретному випадку та вибору тривалості профілактики. Запропоновані схеми профілактики не завжди є оптимальними а при призначенні антикоагулянтів завжди існує ризик розвитку геморагічних ускладнень.

Рекомендації різних асоціацій та національні рекомендації з профілактики ВТЕУ відрізняються між собою, оскільки базуються на різних ступенях доказовості. У ряді досліджень беруться різні кінцеві точки для виявлення ефективності профілактики. Незважаючи на появу нових антикоагулянтів (прямих пероральних інгібіторів IIa та Ха факторів згортання крові) та досліджень з їх ефективності, вони не включені у вищенаведені рекомендації. З огляду на те що ендопротезування суглобів виконується в досить гетерогенній популяції пацієнтів як за віком, так і за супутньою патологією, при виборі способу профілактики в кожному конкретному випадку потрібно завжди зважувати користь профілактичних заходів та ризик кровотеч. Безперечно, що проведення подальших досліджень у цьому напрямку дозволить розширити наші погляди на дану проблему та покращити результати профілактичних заходів.

Список літератури

1. Бокарев И.Н. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова, Т.В. Козлова. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 512 с.
2. Венозный тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації. — Київ, 2011. — 63 с.
3. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 329 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». — Київ, 2007.
4. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации «Протокол ведения больных. Профилактика тромбозмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах»: Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0007-2003.- [утв. приказом Минздрава РФ от 9 июня 2003 г. № 233].
5. Тихилов Р.М., Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Божкова С.А. Профилактика тромбозмболических осложнений в травматологии и ортопедии: Методические рекомендации / Под редакцией академика РАМН Ю.Л. Шевченко. — М., 2006. — С. 20.
6. American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical guideline on prevention of pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. 2007 May. http://www.aaos.org/Research/guidelines/PE_guideline.pdf
7. Arbit E., Goldberg M., Gomez-Orellana I., Majuru S. Oral heparin: status review // *Thromb. J.* — 2006. — P. 4-6.
8. Bern M., Deshmukh R.V., Nelson R., Bierbaum B., Sevier N., Howie N., Losina E., Katz J.N. Low-dose warfarin coupled with lower leg compression is effective prophylaxis against thromboembolic disease after hip arthroplasty // *J. Arthroplasty.* — 2007. — № 22. — P. 644-50.
9. Boscainos P.J., McLardy-Smith P., Jinnah R.H. Deep vein thrombosis prophylaxis after total knee arthroplasty // *Curr. Opin. Orthop.* — 2006. — № 17. — P. 60-70.
10. Burnett R.S., Clohisey J.C., Wright R.W., McDonald D.J., Shively R.A., Givens S.A., Barrack R.L. Failure of the American College of Chest Physicians IA protocol for Lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis // *J. Arthroplasty.* — 2007. — № 22. — P. 317-324.
11. Callaghan J.J., Dorr L.D., Enagh G.A., Hanssen A.D., Healy W.L., Lachiewicz J.H., Lonner J.H., Lotke P.A., Ranawat C.S., Ritter M.A., Salvati E.A., Sculco T.P., Thornhill T.S. American College of Chest Physicians. Prophylaxis for thromboembolic disease: recommendation from the American College of Chest Physicians — are they appropriate for orthopaedic surgery? // *J. Arthroplasty.* — 2005. — № 20. — P. 273-274.
12. Conduah A., Lieberman J.R. Venous thromboembolic prophylaxis after electivetotal hip arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2005. — № 441. — P. 274-284.
13. Cohen A.T., Hirst C., Sherrill B., Holmes P., Fidan D. Meta-analysis of trials comparing ximelagatran with low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery // *Br. J. Surg.* — 2005. — № 92. — P. 1335-1344.
14. Colwell C.V. Jr, Berkowitz S.D., Lieberman J.R., Comp P.C., Ginsberg J.S., Paiement G., McElhattan J., Roth A.W., Francis C.W. EXULT B Study Group. Oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2005. — № 87. — P. 2169-2177.
15. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; CyprusCardiovascular Disease Educational and Research Trust; EuropeanVenous Forum; International Surgical Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlebologie. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence) // *Int. Angiol.* — 2006. — № 25. — P. 101-61.
16. Eriksson B.I., Borris L.C., Friedman R.J. et al. RECORD 1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — № 358 (26). — P. 2765-2775.
17. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al. Oral dabigatran etaxilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the

- RE-MODEL randomized trial // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — № 5. — P. 2178-2185.
18. Francis C.V.V., Pellegrini V.D. Jr, Marder V.J., Totterman S., Harris C.M., Gabriel K.R., Azodo M.V., Liebert K.M. Comparison of warfarin and external pneumatic compression in prevention of venous thrombosis after total hip replacement // *JAMA.* — 1992. — № 267. — P. 2911-2915.
 19. 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. — P. 929-38.
 20. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R., Colwell C.W. Prevention of Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines American College of Chest Physicians (8th Edition) // *Chest.* — 2008. — № 133. — P. 381S-453S.
 21. Ginsberg J.S., Davidson B.L., Comp P.C., Francis C.W., Friedman R.J. et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etaxilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery // *J. Arthroplasty.* — 2009. — № 24. — P. 1-9.
 22. Grupo de Elaboracao de Normas de Orientacao Clinica em Trombose Venosa Profunda da SBACV. Normas de orientacao clinica para prevencao, diagnostico e tratamento da trombose venosa profunda (revisao) / Maffei F.H.A., Caiafa J.S., Ramacciotti E., Castro A.A. // Salvador (Brazil). 2001 [revised 2005]. — P. 16. <http://www.sbacvnav.org.br>
 23. Gonzalez Delia Valle A., Serota A., Go G., Sorriaux G., Sculco T.P., Sharrock N.E., Salvati E.A. Venous thromboembolism is rare with a multimodal prophylaxis protocol after total hip arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2006. — № 444. — P. 146-153.
 24. Haas S.B., Barrack R.L., Westrich G. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty // *Instr. Course Lect.* — 2009. — № 58. — P. 781-793.
 25. Hirsh J., O'Donnell M., Eikelboom J.W. Beyond unfractionated heparin and warfarin: current and future advances // *Circulation.* — 2007. — № 116. — P. 552-560.
 26. Kakkar A.K., Brener B., Dahl O.E. et al. RECORD 2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomized controlled trial // *Lancet.* — 2008. — № 372 (9632). — P. 31-39.
 27. Kobayashi T., Nakamura M., Sakuma M., Yamada N., Sakon M., Fujita S., Seo N. Incidence of pulmonary thromboembolism (PTE) and new guidelines for PTE prophylaxis in Japan // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* — 2006. — № 35. — P. 257-259.
 28. Lotke P.A., Lonner J.H. The benefit of aspirin chemoprophylaxis for thromboembolism after total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2006. — № 452. — P. 175-180.
 29. Miron M.J., Perrier A., Bounameaux H. et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients // *Europ. Respir. J.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1365-1370.
 30. Mismetti P., Laporte S., Zufferey P., Epinat M., Decousus H., Cucherat M. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis // *J. Thromb. Haemost.* — 2004. — № 2. — P. 1058-1070.
 31. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical guideline 46. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients undergoing surgery. — London, 2007. — P. 163. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG46/Guidance/pdf/English>
 32. Paiement G.D., Wessinger S.J., Hughes R., Harris W.H. Routine use of adjusted low-dose warfarin to prevent venous thromboembolism after total hip replacement // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1993. — № 75. — P. 893-898.
 33. Parvizi J., Ghanem E., Joshi A., Sharkey P.F., Hozack W.J., Rothman R.H. Does «excessive» anticoagulation predispose to periprosthetic infection? // *J. Arthroplasty.* — 2007. — № 22 (Suppl. 2). — P. 24-28.
 34. Patel V.P., Walsh M., Sehgal B., Preston C., DeWal H., Di Cesare P.E. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2007. — № 89. — P. 33-38.
 35. Pellegrini V.D. Jr, Donaldson C.T., Farber D.C., Lehman E.B., Evarts C.M. Prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2006. — № 452. — P. 21-27.
 36. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low-dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial // *Lancet.* — 2000. — № 355. — P. 1295-1302.
 37. Quinlan D.J., Eikelboom J.W., Dahl O.E., Eriksson B.I., Sidhu P.S., Hirsh J. Association between asymptomatic deep vein thrombosis detected by venography and symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing elective hip or knee surgery // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — № 5. — P. 1438-1443.
 38. RD heparin compared with warfarin for prevention of venous thromboembolic disease following total hip or knee arthroplasty. RD Heparin Arthroplasty Group // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1994. — № 76. — P. 1174-1185.
 39. Ryan M.G., Westrich G.H., Potter H.G., Sharrock N., Maun L.M., Macaulay W., Katkin P., Sculco T.P., Salvati E.A. Effect of mechanical compression on the prevalence of proximal deep venous thrombosis as assessed by magnetic resonance venography // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2002. — № 84. — P. 1998-2004.
 40. Samama C.M., Albaladejo P., Benhamou D., Bertin-Maghit M., Bruder N., Doublet J.D., Laversin S., Leclerc S., Marret E., Mismetti P., Samain E., Steib A. Committee for Good Practice Standards of the French Society for Anaesthesiology and Intensive Care (SFAR). Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2006. — № 23. — P. 95-116.
 41. Siragusa S., Quertero L., Tatoni P. et al. The role of rapid semi-quantitative test (Dimertest) in patients presenting in emergency department (ED) for suspected deep vein

- thrombosis (DVT) of the lower limb // *Haemostasis*. — 2000. — Vol. 30 (suppl. 1). — P. 269.
42. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prophylaxis of venous thromboembolism. SIGN guideline No. 62. — Edinburgh. — 2002. — P. 51. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign62.pdf>
 43. Southern African Society of Thrombosis and Haemostasis. Guideline for prophylactic anticoagulation // *Safr. Med. J.* — 2004. — № 94. — P. 691-695.
 44. Sculco T.P., Colwell C.W. Jr., Pellegrini V.D. Jr, Westrich G.H., Bottner F. Prophylaxis against venous thromboembolic disease in patients having a total hip or knee arthroplasty // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2002. — № 84. — P. 466-477.
 45. The Australia and New Zealand working party on the Management and Prevention of Venous Thromboembolism. Prevention of Venous Thromboembolism. Australia: Health Education and Management Innovations — 2007. — P. 20. <http://www.safetyandquality.health.wa.gov.au/docs/squire/14.%20ANZ%20Prevention%20of%20VTE%20Ed3%202005.pdf>
 46. Warwick D. Intermittent pneumatic compression prophylaxis for proximal deep venous thrombosis after total hip replacement // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1998. — № 80. — P. 141-142.
 47. Westrich G.H., Bottner F., Windsor R.E., Laskin R.S., Haas S.B., Sculco T.P. Vena Flow plus Lovenox vs Vena Flow plus aspirin for thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty. — 2006. — № 21. — P. 139-143.
 48. Westrich G.H., Jhon P.H., Sanchez P.M. Compliance in using a pneumatic compression device after total knee arthroplasty // *Am. J. Orthop.* — 2003. — № 32. — P. 135-40.
 49. Westrich G.H., Haas S.B., Mosca P., Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 2000. — № 82. — P. 795-800.
 50. Westrich G.H., Rana A.J., Terry M.A., Taveras N.A., Kapoor K., Helfet D.L. Thromboembolic disease prophylaxis in patients with hip fracture: a multimodal approach // *J. Orthop. Trauma.* — 2005. — № 19. — P. 234-240.
 51. Westrich G.H., Sculco T.P. Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. Pneumatic plantar compression and aspirin compared with aspirin alone // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1996. — № 78. — P. 826-834.
 52. Westrich G.H., Specht L.M., Sharrock N.E., Sculco T.P., Salvati E.A., Pellicci P.M., Trombley J.F., Peterson M. Pneumatic compression hemodynamics in total hip arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2000. — № 372. — P. 180-191.

Получено 20.11.11 □

Фищенко В.А., Рубленко А.М.
Кафедра травматологии и ортопедии Винницкого
национального медицинского университета
им. Н.И. Пирогова

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье представлен анализ литературных данных по проблеме диагностики, лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании суставов нижних конечностей. На примере ряда исследований показаны разные подходы к профилактике венозных тромбоэмболических осложнений и проведено сравнение эффективности предложенных методик.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, эндопротезирование.

Fishchenko V.O., Rublenko A.M.
Department of Traumatology and Orthopedics of Vinnytsya
National Medical University named after M.I. Pyrogov,
Vinnytsya, Ukraine

VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AT LOWER EXTREMITY JOINT REPLACEMENT (LITERATURE REVIEW)

Summary. In the article there is presented the analysis of literature data on the problem of diagnosis, treatment and prophylaxis of venous thromboembolic complications at lower extremity joint replacement. In terms of some investigations the different approaches to prevention of venous thromboembolism were shown and the comparison of efficacy of these methods was made.

Key words: venous thromboembolic complications, arthroplasty.