

Медикаментозна профілактика тромбоемболічних ускладнень в ортопедо-травматологічній практиці:

можно ли совместить высокую эффективность, безопасность и удобство применения в одном препарате? <

Тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок і тромбоемболія легочної артерії (ТЭЛА), які сьогодні прийнято об'єднувати під загальним терміном «венозна тромбоемболія» (ВТЭ), займають важливе місце в структурі госпітальних ускладнень і летальності. Щорічно ТГВ і ТЭЛА діагностують у 100-160 осіб на 100 тис. населення, при цьому близько 10-15% пацієнтів гине в найближчий місяць після розвитку даних ускладнень. Найбільш висока частота тромбоемболічних ускладнень характерна для великих ортопедического і травматологічного профіля, що вимагає обов'язкового проведення профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

О сучасних можливостях профілактики і лікування ВТЭ в ортопедо-травматологічній практиці ми попросили розповісти директора Научно- дослідницького інституту травматології і ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, доктора медичних наук, професора Володимира Гаррієвича Климовицького.

– Наскільки актуальна проблема ВТЭ в ортопедо-травматологічній практиці в світі і Україні?

– ВТЭ представляє собою одну з найбільш серйозних проблем сучасної медицини, об актуальності якої свідчить висока частота тромбоемболічних ускладнень і обумовлених ними летальних ішемічних.

За даними National Inpatient Sample (Національної госпітальної вибірки США), кількість діагностованих випадків ТГВ в США збільшилась з 557 тис. в 2000 р. до 848 тис. в 2006 р. (С.Н. Timaran et al., 2007). В країнах ЄС, за даними дослідження VITAE, захворюваність ТГВ становить 684 тис. в рік, а кількість випадків ТЭЛА – 435 тис. в рік. При цьому реальна частота ТГВ залишається невідомою, оскільки в більшості випадків він протікає безсимптомно.

ВТЭ – це патологія, яка асоціюється з високими показателями смертності. За оцінками експертів, на ВТЭ припадає не менше 10% госпітальної летальності. Тільки в країнах ЄС (дослідження VITAE) ВТЭ стає причиною більш ніж 500 тис. смертей в рік. В США від ТЭЛА щорічно помирають більш ніж 200 тис. осіб, і ця цифра постійно зростає.

К сожалению, на сьогоднішній день немає статистичних даних по поширеності ТГВ в Україні, а частота діагностованих прижиттєво і навіть виявлених при аутопсії випадків ТЭЛА в нашій країні значно менше, ніж повідомляють зарубіжні колеги, що свідчить про низьку настороженість лікарів в відношенні ВТЭ і її гіподіагностики.

Слід підкреслити, що найбільш високий ризик тромбоемболічних ускладнень відзначається у пацієнтів, перенесли важкі травми або ортопедическі втручання. В разі відсутності адекватних профілактичних заходів ризик ВТЭ при переломі бедренної кістки, тотальному ендопротезуванню тазобедреного і колінного суглоба досягає 40-70%, в той час як при урологічних, абдомінальних, нейрохірургічних і гінекологічних втручаннях він становить від 10 до 20% (D. Kundiff, 2004). При пошкодженнях хребта і політравмі ризик ВТЭ, за даними деяких авторів, досягає 100%.

В зв'язі з тим, що ВТЭ є життєво небезпечним станом, а лікування даної патології складне, тривале і дорогіше, дуже важливо проводити адекватну профілактику тромбозу.

– Які фактори підвищують ризик розвитку ВТЭ при травмах і ортопедических втручаннях?

– Причиною венозного тромбозу може бути один або декілька компонентів триади Вирхова – пошкодження судинної стінки, гіперкоагуляція і венозна застій. У пацієнтів, перенесли серйозні ортопедическі втручання або травми, місце всієї триади: пошкодження стінки судини в час хірургічного втручання, внаслідок травми, порушення кровообігу або запального процесу; застій крові в магістральних венах нижніх кінцівок внаслідок тривалої іммобілізації; посилення прокоагуляційних властивостей крові за рахунок потрапляння в судинне русло значущої кількості тканинних тромбoplastин і активованого фібринстабілізуючого фактора на фоні короточасного угнетення фібринолітичної активності крові.

Ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів ортопедо-травматологічного профіля ще більше зростає при наявності наступних передрапорюючих факторів: вік старше 65 років, тривалість операції більш ніж 30 хв, тривалої іммобілізації, установленні центрального венозного катетера, варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, ТГВ/ТЭЛА в анамнезі, злоякісних новоутвореннях, ожирінні, гострих інфекціях, застої серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, важких захворюваннях внутрішніх органів, вагітності, використанні естрогенів в високій дозі, отягощеному сімейному анамнезі і др. При наявності декількох з перелічених факторів ризик ВТЭ різко зростає і може досягати 100% при наявності чотирьох і більш з них.

Значно підвищують ризик розвитку ТГВ тромбофілічні стани – спадкові або набуті зміни гемостазу або гемореології. За даними деяких авторів, поширеність тромбофілічних станів в населенні становить від 8 до 11%, а частота виявлення різних

видів тромбофілії у пацієнтів з ТГВ досягає 60-70% (J.A. Caprini et al., 2005).

Необхідно пам'ятати, що високий ризик ВТЭ після проведення великих ортопедических операцій або серйозних травм зберігається впродовж декількох тижнів.

– Як діагностувати ВТЭ?

– Слід визнати, що діагностика ВТЭ є дуже складною задачею в зв'язі з тим, що у цього захворювання немає патогномічних клінічних ознак. Крім того, як мінімум у половині пацієнтів ВТЭ протікає безсимптомно, і саме у цієї категорії хворих відзначається найбільш високий ризик розвитку фатальної ТЭЛА.

Тем не менше у багатьох пацієнтів можна підозрювати наявність ТГВ на основі відповідної клінічної симптоматики – болю і набряку нижньої кінцівки. Верифікувати діагноз можна за допомогою доплерографічного ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок (чутливість і специфічність до 96%) і рентгеноконтрастної флебографії.

Інформативним лабораторним маркером ВТЭ є D-димер – специфічний продукт деградації фібрину, який утворюється в процесі лізису сгустка крові під впливом плазміну і деяких неспецифічних фібринолітиків. Підвищення концентрації D-димера в крові вище 0,5 мкг/л є одним з найбільш достовірних діагностических критеріїв ТГВ, чутливість якого досягає 96%.

– Які основні принципи профілактики ВТЭ у пацієнтів ортопедо-травматологічного профіля? Всім либольшим вона показана?

– Ми вже говорили про те, що ризик ВТЭ суттєво підвищений у всіх хворих, перенесли великі ортопедическі втручання і серйозні травми, тому всі вони потребують проведення тромбпрофілактики. У пацієнтів після важких травм заходи по тромбпрофілактиці необхідно починати в максимально ранні терміни, вже на етапі передопераційної підготовки; у планових ортопедических хворих тромбпрофілактику можна призначати як до, так і після операції.

Найбільш ефективною комплексною профілактикою ТГВ, включаючою

фізическі і медикаментозні методи. До фізических методів профілактики ТГВ відносять еластичне бинтування, підвищене положення ніг, використання компресійних чулок і інтермітуюча пневматическа компресія нижніх кінцівок. Дуже важливо рання мобілізація пацієнтів після травм і операцій.

Для проведення медикаментозної профілактики ТГВ і ТЭЛА використовують декілька груп препаратів, що володіють антикоагулянтною активністю:

- нефракціонований гепарин (НФГ);
- низькомолекулярні гепарини (НМГ);
- непрямі пероральні антикоагулянти (варфарин);
- непрямі селективні інгібітори Ха-фактора (фондапаринукс);
- прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан);
- прямі інгібітори тромбіна (дабігатран).

– Якщо у пацієнта ТГВ все-таки розвинувся, то які методи лікування в даному випадку слід застосовувати?

– Основними методами лікування ТГВ і, відповідно, профілактики ТЭЛА є використання антикоагулянтів, тромболітиків і хірургічне видалення тромбів. В останнє час розширення отримала катетерно-керована внутрішньотромботическа доставка активаторів плазміногена, яка дозволяє прискорити розсмоктування тромба при зменшенні ризику кровотечі порівняно з системним тромболітизом. Операційне видалення тромба показано в разі прогресуючого зростання тромба в проксимальному напрямку на фоні антикоагулянтної терапії, при наявності флотуючого тромба, протипоказанні до антикоагулянтної терапії або епізоду гострого тромбозу з ТЭЛА в анамнезі.

З метою профілактики ТЭЛА у деяких категорій хворих з ТГВ використовують каві-фільтри. Основними показаннями до їх імплантації є неможливість використання антикоагулянтів, повторна ТЭЛА незважаючи на адекватну антикоагуляцію, хірургіческа емболектомія, наявність флотуючого тромба, масивна ТЭЛА і др. Слід пам'ятати, що тривале перебування каві-фільтра може призвести до непрохідності нижньої порожньої вени, перфорації її стінки, міграції фільтра, тому в останнє час віддають перевагу знімним фільтрам, які можуть бути видалені ендосудильним шляхом після зникнення загрози ТЭЛА.

– Які критерії вибору препарату для медикаментозної профілактики ВТЭ при травмах і ортопедических втручаннях?



В.Г. Климовицкий

Очень важно, что ривароксабан ингибирует как свободный фактора Ха, так и фактор Ха в протромбиназном комплексе. Поскольку одна молекула протромбиназного комплекса вызывает образование около тысячи молекул тромбина, ингибирование фактора Ха обеспечивает более мощный способ контролирования образования фибрина, чем инактивация тромбина. Все вышеперечисленные свойства ривароксабана обеспечивают прогнозируемый и контролируемый антикоагулянтный эффект.

Кроме того, фармакокинетика ривароксабана не зависит от массы тела, пола и возраста пациента, что избавляет врача от необходимости подбирать индивидуальную дозу препарата. Ксарелто® назначают в стандартной дозе 10 мг 1 раз в сутки, в том числе пациентам со сниженной функцией почек благодаря его низкой почечной экскреции. Отсутствие необходимости в проведении рутинного мониторинга параметров крови позволяет сэкономить средства для проведения анализов, а также экономит время. Пациентам существенно легче применять назначенную терапию.

Для Ксарелто® не характерны клинически значимые лекарственные взаимодействия, в частности с ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелем и нестероидными противовоспалительными препаратами, в приеме которых часто нуждаются наши пациенты.

– Расскажите, пожалуйста, о Вашем опыте применения препарата Ксарелто® у пациентов после эндопротезирования суставов и травм?

– При эндопротезировании суставов и травмах трубчатых костей мы в обязательном порядке применяем медикаментозную профилактику ВТЭ. Всего на базе нашего института ежегодно проводится приблизительно 7 тыс. оперативных вмешательств, из которых около 300 приходится на операции эндопротезирования суставов. Мы применяем следующую схему профилактики у травматологических и ортопедических пациентов с высоким риском развития ВТЭ: до начала операции за 12 ч мы подкожно вводим НМГ, а через 6-10 ч после ее завершения назначаем препарат Ксарелто® по 10 мг 1 раз в сутки. В том случае, когда пациент не может самостоятельно принимать таблетированные препараты, мы продолжаем профилактическое введение НМГ еще на несколько дней, после чего осуществляем перевод пациентов с НМГ на Ксарелто®. Первая таблетка Ксарелто® принимается через 24 ч после последней инъекции НМГ. Рекомендуется продолжать прием Ксарелто® в стандартной дозе до одного месяца. Пероральная форма препарата позволяет раннюю выписку пациентов из стационара и продолжение лечения в амбулаторных условиях.

Препарат Ксарелто® мы применяем уже больше года и за это время убедились в его высокой эффективности и хорошем профиле безопасности. Удобство применения (1 таблетка 1 раз в сутки) позволяет достичь высокой приверженности пациентов к терапии и снизить количество осложнений.

Подготовил Вячеслав Килимчук

Новости

Топическое применение транексамовой кислоты уменьшает операционную кровопотерю при выполнении тотального эндопротезирования коленного сустава

Аппликации транексамовой кислоты на раневые поверхности – эффективный способ интраоперационной остановки кровотечения без системных побочных эффектов. Цель исследования канадских авторов – оценить эффективность и безопасность этого метода у пациентов, которые подвергаются первичному тотальному эндопротезированию коленных суставов (ТЭКС). В рамках двойного слепого плацебо контролируемого исследования 124 пациента были рандомизированы к применению 1,5 или 3,0 г транексамовой кислоты в 100 мл физиологического раствора или эквивалентного объема плацебо (физиологического раствора), которые вводили в полость прооперированного сустава на 5 мин после завершения артропластики. Объем кровопотери рассчитывался по показателям уровня гемоглобина до и после операции (учитывался самый низкий послеоперационный уровень гемоглобина до проведения восполняющих инфузий препаратов крови). У всех пациентов проводилось скрининговое ультразвуковое обследование (доплерография) для выявления послеоперационных тромбозмобилических осложнений. Дополнительно в раннем послеоперационном периоде измерялась концентрация транексамовой кислоты в плазме крови пациентов.

25 больных исключили из исследования по разным причинам. В анализ согласно намерению применить вмешательство (ITT) включили данные 99 пациентов. Послеоперационная кровопотеря в группах применения транексамовой кислоты в дозе 1,5 и 3,0 г составила 1295 мл (95% доверительный интервал 1167-1422 мл) и 1208 мл (95% ДИ 1078-1339 мл) соответственно, и была достоверно меньше, чем в группе плацебо – 1610 мл (95% ДИ 1480-1738 мл) ($p < 0,017$). Послеоперационные уровни гемоглобина были выше в группах транексамовой кислоты: 10,0 г/дл (95% ДИ 9,5-10,4 г/дл) в группе 1,5 мг и 10,1 мг/дл (95% ДИ 9,8-10,5 г/дл) в группе 3,0 мг по сравнению с 8,6 г/дл (95% ДИ 8,2-9,0 г/дл) в группе плацебо ($p < 0,017$). Размеры выборки пациентов не хватало для достоверной оценки различий в частоте послеоперационного тромбоза глубоких вен и тромбозмобили легочной артерии между группами. Системная абсорбция транексамовой кислоты у всех больных была минимальной.

Таким образом, в данном исследовании показано, что введение транексамовой кислоты непосредственно в хирургическую рану при ТЭКС уменьшает объем кровопотери на 20-25% (300-400 мл) без клинически значимого роста частоты послеоперационных осложнений.

Wong J., Abrishami A., El Beheiry H. et al. J Bone Joint Surg Am. 2010 Nov 3; 92(15): 2503-2513

Прием пероральных противовоспалительных средств до и после эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов

Британские исследователи проанализировали национальную базу данных General Practitioner Research Database с целью определить, как тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) и ТЭКС влияют на уровень потребления пациентами нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для купирования боли. Выборка для ретроспективного анализа составила 28 068 случаев первичного ТЭТС и 24 364 случая первичного ТЭКС. Сравнялась частота приема НПВП в последний год перед операцией и через

2 года после артропластики. Анализ проводился для двух градаций частоты: полное отсутствие приема НПВП и прием НПВП в течение более чем 80% дней в году. Во вторичном анализе дополнительно изучали, как влияет на частоту приема препаратов индекс массы тела (ИМТ) больных.

Через год после артропластики процент пациентов, которые принимали НПВП больше 80% дней в году, уменьшился с 21 до 8% в когорте ТЭТС и с 21 до 13% в когорте ТЭКС без последующего снижения в течение второго послеоперационного года. Количество больных, не принимавших НПВП, увеличилось как в первый, так во второй год после вмешательства. ИМТ пациентов коррелировал с дооперационной частотой приема НПВП, однако относительное снижение частоты приема анальгетиков после операции не зависело от значений ИМТ.

На основании результатов анализа сделан вывод, что выполнение ТЭТС и ТЭКС снижает потребность в приеме НПВП для обезболивания, причем этот эффект наиболее выражен в первый год после операции. Высокие значения ИМТ ассоциируются с повышенной частотой приема НПВП до вмешательства, однако не влияют на выраженность редукции болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Bolland B.J., Culliford D.J., Maskell J. et al. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Oct 27

Блокада нервов в канале аддуктора как перспективный метод послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших большие вмешательства на коленных суставах

Поскольку подкожный нерв (n. saphenus) и частично запирающий нерв (n. obturator) проходят в канале аддуктора, датские исследователи предположили, что повторное введение локального анестетика в это апоневральное пространство может использоваться для послеоперационной аналгезии при проведении артропластики коленных суставов. Авторы провели систематический обзор литературы в поисках данных о применении блокады упомянутых нервов при операциях на коленных суставах. Сами авторы оценили выраженность болевого синдрома и потребность в опиатах у восьми пациентов, которым выполняли длительные блокады канала аддуктора после ТЭКС, а также провели МРТ канала аддуктора в динамике у одного из пациентов с целью изучить распределение в нем 30 мл раствора ропивакаина.

При обзоре литературы выявлено одно контролируемое исследование, в котором селективная блокада n. saphenus была успешно применена для обезболивания после артротомии коленного сустава. Исследований, в которых блокада нервов, проходящих в канале аддуктора, выполнялась бы для купирования болевого синдрома после ТЭКС, не обнаружено. У восьми обследованных пациентов блокада в течение 48 ч после ТЭКС приводила к снижению оценок по болевым шкалам и к уменьшению потребности в опиатных анальгетиках. МРТ подтвердила, что 30 мл введенного раствора ропивакаина заполнили канал аддуктора включая его дистальный отдел, где задняя часть запирающего нерва присоединяется к сосудам и подкожному нерву. Авторы выдвигают гипотезу, что блокада нервов в канале аддуктора, возможно, является ценным методом послеоперационной аналгезии при обширных операциях на коленных суставах, и предлагают проверить ее в контролируемых рандомизированных исследованиях.

Lund J., Jenstrup M.T., Jaeger P. et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Oct 29

Подготовил Дмитрий Молчанов