

616.718.19-089-06

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ТАЗА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. А. ГРИНЬ, А. В. ДАНИЛОВА

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень

Информация об авторах:

Алексей Алексеевич Гринь – к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет. Врач высшей категории травматолог – ортопед ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №2 г. Тюмени. Тюмень, Россия, e-mail: aalex.grin@gmail.com

Анастасия Васильевна Данилова – клинический ординатор второго года обучения кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет. Тюмень, Россия. e-mail: danilovaav.2000@mail.ru

Целью исследования явилась оценка эффективности применения пероральных антикоагулянтов у пациентов с переломами костей таза.

Проведен анализ эффективности тромбопрофилактики у 54 больных с переломами костей таза и вертлужной впадины в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Все пациенты применяли дабигатрана этексилат. Оценивалась частота тромбоэмболических осложнений и кровотечений в течение 6 месяцев после остеосинтеза костей таза. По итогам работы венозной тромбоэмболии у пациентов не обнаружено.

Ключевые слова: профилактика тромбоэмболических осложнений, переломы костей таза, пероральные антикоагулянты.

Введение

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и возникшая в результате него тромбоэмболия легочной артерии представляют серьезную проблему современной травматологии и ортопедии. Более, чем у половины пациентов травматолого-ортопедического профиля отмечаются венозные тромбоэмболические осложнения, наиболее частым из которых является тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей [4]. При отсутствии профилактического компонента, в послеоперационном периоде, частота тромбоэмболических осложнений достигает от 10 до 40%, в то время как при значительных ортопедических вмешательствах может достигать до 60% [2, 7]. Ранее считалось, что единственным эффективным методом лечения венозных тромбоэмболических заболеваний и профилактики их рецидивов являлись препараты непрямых антикоагулянтов [16, 9]. Однако, возникали сложности в их назначении и применении: постоянный контроль биохимических показателей крови, подбор дозы в рамках узкого «терапевтического окна», характера питания и сопутствующей медикаментозной поддержки пациента; приводило в ряде случаев к отказу от лечения данными препаратами, а иногда и к рецидиву или прогрессированию венозной патологии [4, 8]. Ввиду обозначенных недостатков, за последние годы были синтезированы новые препараты прямых ингибиторов тромбина - гатранов, которые обладают широким терапевтическим окном и значительно низким уровнем побочных эффектов при их применении.

Мы представляем опыт применения препарата дабигатрана этексилата у пациентов после открытого остеосинтеза костей таза погружными металлоконструкциями в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ 54 истории болезни. Был проведен ретроспективный анализ лечения 54 пациентов травматолого-ортопедических отделений №1 и №3 ГБУЗ ТО

«ОКБ№2» г.Тюмени за 2014 - 2016 гг с переломами костей таза в возрасте от 22 до 65 лет (средний возраст 44,7±16,3 лет) которым проводился открытый внутренний остеосинтез. Из 54 пациентов, включенных в анализ, у 23 (42,6%) были закрытые переломы тазового кольца, у 17 (31,5%) – закрытые переломы вертлужной впадины и вывихом бедра, у 14 (25,9%) - полифокальные переломы костей таза, сочетающие повреждение тазового кольца и вертлужной впадины. Характер переломов костей таза оценивали с помощью классификации АО/ASIF. По тяжести сопутствующих заболеваний все больные были сопоставимы (таблица 1).

Всем пациентам в послеоперационном периоде с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений использовали дабигатрана этексилат.

Критериями включения в исследование были:

1. оперативное вмешательство по поводу перелома костей таза,
2. Отсутствие тромбозов глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозного расширения вен, сердечной или легочной недостаточность II ст. и более, 3. возрастом менее 75 лет.

Факторами исключения из исследования были:

1. почечная и печеночная недостаточность,
2. фибрилляции предсердий и артериальная гипертензия III степени,
3. ожирение 3 степени,
4. тяжелые поражения головного мозга.

В ходе исследования для оценки эффективности применяемых мер профилактики венозных тромбоэмболических осложнений не проводился инструментальный контроль в послеоперационном периоде в виде: УЗДГ вен нижних конечностей и контрастной венографии.

Опрос пациентов в отдаленном послеоперационном периоде осуществляли при личном осмотре и/или с помощью те-

Соотношение полученных повреждений

	Характеристика повреждений					
	перелом тип А		перелом тип В		перелом тип С	
	тк	вв	тк	вв	тк	вв
множественная травма	3 (5,56%)	3 (5,56%)	10 (18,5%)	5 (9,26%)	2 (3,7%)	2 (3,7%)
сочетанная травма	2 (3,7%)	2 (3,7%)	10 (18,5%)	3 (5,56%)	3 (5,56%)	1 (1,85%)
политравма	1 (1,85%)	3 (5,56%)	11 (20,34%)	6 (11,1%)	5 (9,26%)	2 (3,7%)
всего	6	8	31	13	10	5

лефонного контакта. При опоросе фиксировали данные: пол, возраст пациента, наличие/отсутствие у него факторов риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), наличие/отсутствие симптоматики и результатов обследования, которые могли подтвердить/опровергнуть ВТЭ; сведения о любом кровотечении, развившемся в период тромбопрофилактики, а также все случаи повторной госпитализации и сопутствующую медикаментозную терапию.

Сравнительный анализ частоты неблагоприятных исходов в виде эпизодов кровотечения или ВТЭ проводили по фактическому результату осмотра и/или опроса пациентов, а также рассчитывали доверительные интервалы с учетом неопределенности, обусловленной отсутствием информации от части субъектов исследования.

Статистическая обработка полученных данных выполняли в программе StatSoft 5.0, в которой были получены статистически выверенные данные по основным критериям сравнительных показателей: полу, возрасту, количеству перелитых компонентов однокрупной крови, тяжести состояния и другим показателям.

Результаты исследования

На основании проведенного ретроспективного анализа были получены следующие результаты: с переломами костей таза чаще поступали мужчин 68,5% (37), реже женщины 31,5% (17). Средний возраст составил $44,7 \pm 16,3$ лет. Все больные поступали в тяжелом состоянии с острой кровопотерей, которым выполнялось в 100% случаев переливание компонентов крови в среднем 433 ± 123 мл. Причиной травм в 87% случаев являлись дорожно – транспортные происшествия: 25,5% (12) – пешеходы, 42,56% (20) – пассажиры, 31,9% (15) – водители. В 13% причиной было падение с большой высоты.

Подавляющее большинство пациентов (92,6%) имели повреждения других областей тела и костей конечностей. Из них 27,78% (15) - имели закрытую черепно-мозговую травму; 37,04% (20) - повреждения органов брюшной полости; 37,04% (20) - разрыв мочевого пузыря; 87% (47) - закрытую травму грудной клетки. Соотношение множественной и сочетанной травмы было следующее (диаграмма 1)

Всем пострадавшим в ургентном порядке выполняли первичную стабилизацию костей таза аппаратами внешней фиксации. Окончательный реконструктивный остеосинтез костей таза в 69% (40) проводили на 15 сутки с момента поступления

в стационар, данные временные рамки обусловлены тяжестью состояния пациента, нахождением его в палате анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, а также с сопутствующей патологией. У 51,8 % (28) пациентов оперативно вмешательство длилось более 4 часов.

При анализе результатов доплерографии вен нижних конечностей и ЭХО - кардиографии, отклонений влияющих на исход лечения препаратами дабигатрана этексилата не выявлено. Биохимические показатели такие как: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время (международное нормализованное отношение – МНО), тромбиновое время, концентрация фибриногена в послеоперационном периоде 90,7% случаев находились в пределах возрастной нормы, в 9,3% являлись не критичными и составляли первую ступень корреляционного окна.

Всем пациентам проводилась профилактика ТЭЛА по стандартизированной схеме: до операции назначался Эноксапарин натрия в дозировке 4000 анти Ха МЕ/0,4 или 0,2 мл подкожно, 53,7% и 46,3% соответственно. В послеоперационных периодах пациенты получали дабигатрана этексилат в дозе 150 или 220 мг по утвержденным схемам, 55,5% или 44,5% соответственно.

Получить информацию о характере отдаленного послеоперационного периода удалось у 38 из 54 (70,4%) респондентов. В 100% случаев опрошенные пациенты продолжали прием препарата дабигатрана этексилат в совокупности с ношением градуированного компрессионного лечебного трикотажа или эластичного бинтования, до полной их активизации (в среднем 1 месяц).

Обращений в послеоперационном периоде по поводу кровотечений любой локализации, а также случаев повторной госпитализации не было. ВТЭ у пациентов также не обнаружено.

С учетом двух крайних сценариев, обусловленных неполнотой данных, оказывается, что исходы в виде тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии находятся в интервале 0–31,4 %. Для наихудшего сценария – 31,4 % против 68,6 % $p = 0,027$. Частота кровотечений и повторных госпитализаций при наихудшем сценарии – 0–31,4 % против 0–68,6 % ($p = 0,029$).

В ходе исследования были выявлены 4 пациента с тромбоцическими проявлениями различной локализации. Данная группа пациентов не вошла в анализ работ в связи с сопутствующей нозологией, которая являлась фактором исключения в статистической обработке.

У пациента Б-к 39 лет обнаружен тромбоз глубоких вен правой и левой голени в послеоперационном периоде, данное

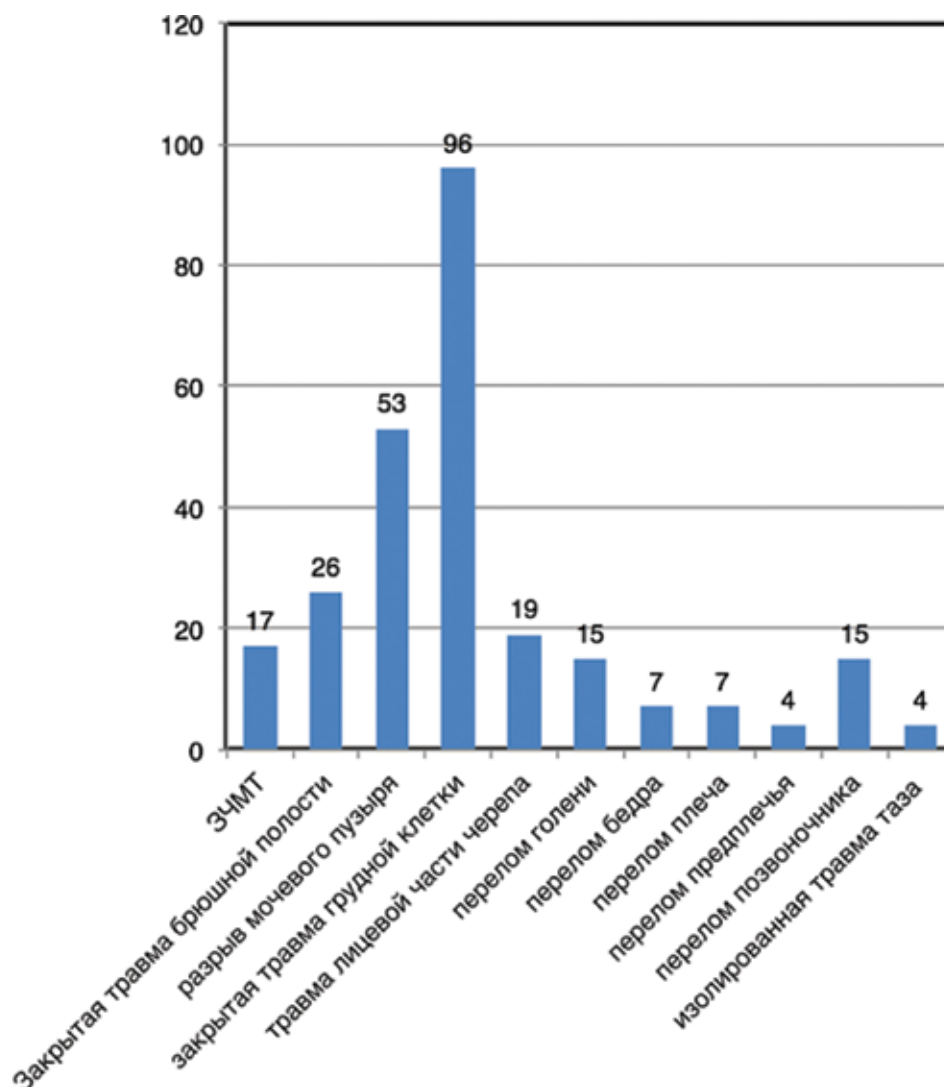


Диаграмма 1. Частота сочетающихся повреждений у больных с переломами костей таза

осложнение возникло на фоне выраженной печеночной недостаточности, хронического токсико-алиментарного гепатита в активной фазе. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с реканализацией тромбов по результатам УЗИ. Отдаленный период отследить не удалось ввиду отсутствия контакта с пациентом.

У двух пациентов: П-в 42 лет и Н-в 28 лет отмечался тромбоз глубоких и подкожных вен левой голени на фоне ожирения 3 степени, гиподинамии и длительного реанимационного периода. Пациенты выписались в удовлетворительном состоянии. Отдаленный период протекал без особенностей с ношением компрессионного трикотажа и лечения осложнения препаратом дабигатрана этексилат по стандартной схеме.

У пациентки М-я 96 лет выявлена ТЭЛА мелких ветвей в послеоперационном периоде по результатам Эхо-КГ и пульсонангиографии, данное осложнение возникло на фоне хронической венозной недостаточности 2 степени. Пациентка выписана в

удовлетворительном состоянии. Отдаленный период проанализировать не удалось в связи с отсутствием контакта с пациентом.

Обсуждение

В течение последнего десятилетия прослеживается тенденция к уменьшению уровня травматизма в стране [11], однако, не смотря на эту статистику, увеличивается степень тяжести полученных повреждений [12, 13].

Нарушение целостности тазового кольца, включая множественные и сочетанные травмы, остается одной из актуальнейших тем не только в травматологии, но и в других сферах здравоохранения. [1, 6]. Ежегодно в мире в ДТП погибает около четверти миллиона человек и более миллиона получает нелетальные повреждения различной степени тяжести, более половины которых сопровождаются повреждениями таза [14,15]. Это соизмеримо с людскими потерями в военных действиях [9, 10]. Данные показатели сопоставимы с полученными результатами проведенного исследования. Применяемые схемы профилактических и лечебных мероприятий оказались эф-

фективными и позволили уменьшить количество развившихся ТГВ в 5 раз (с 54, % до 11,2%), остановить прогрессирование ТГВ у 86,2% больных, увеличить количество пострадавших с восстановленным к 4 неделям просветом пораженных вен нижних конечностей с 42,5% до 83%, сократить количество случаев перехода неэмбологенного ТГВ в эмболоопасный в 6 раз (с 21,9% до 3,4%), количество ТЭЛА в 3 раза (с 4,6% до 1,6%), избежать ТЭЛА с летальным исходом и полной окклюзии венозного русла до уровня стояния кава-фильтра [5].

В ходе ретроспективного анализа оценено качество проведенной профилактики тромботических осложнений дабигатрана этексилатом, который входит в стандартные схемы применения после операционной терапии у пациентов травматолого - ортопедического профиля [3]. С учетом двух крайних сценариев, прослеживается высокая эффективность данного комплексного подхода в качестве профилактики послеоперационных тромбоемболических осложнений.

Заключение

Переломы костей таза являются одним из самых тяжелых повреждений опорно-двигательного аппарата. В 92,6% случаев сопровождаются травмой других органов и систем организма. Вероятность развития тромботических осложнений у этой категории больных повышается за счет длительного периода гиподинамии, катетеризации магистральных сосудов, длительными и травматичными операциями. В результате проводимой профилактики ТЭЛА и ТГВ по стандартизированной схеме, подобных осложнений у исследуемой группы не выявлено. Так же обращений в послеоперационном периоде по поводу кровотечений любой локализации и случаев повторной госпитализации не было. ВТЭ у пациентов не обнаружено.

Таким образом, по результатам ретроспективного анализа прослеживается высокая эффективность препарата дабигатрана этексилат в комплексной тромбопрофилактике в послеоперационном периоде у пациентов с переломами костей таза

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Список литературы / References

1. Анкин Л.Н. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения / Л. Н. Анкин, Н. Л. Анкин. / М. : Книгаплюс, 2002. 480 с.
2. Баркаган З.С. Пути совершенствования и пролонгации антиромбической профилактики и терапии (систематический обзор и итоги 50-летнего личного опыта автора)/Гематология и трансфузиология. 2005; (4): 3-7.
3. Баркаган З.С. Пути совершенствования и пролонгации антиромбической профилактики и терапии (систематический обзор и итоги 50-летнего личного опыта автора)/Гематология и трансфузиология. 2005; (4): 3-7.
4. Заболотских И.Б., Синьков С.В. Основы гемостазиологии. / Краснодар: 2002. 214 с.
5. Zabolotskikh I.B., Sin'kov S.V. Osnovy gemostaziologii. /Krasnodar; 2002. 214 p.
6. Затеищиков Д.А., Зотова И.В. Дабигатран: перспективы клинического применения/Фарматека. 2011; (15): 30-34.
7. Zateishchikov D.A., Zotova I.V. Dabigatran: perspektivy klinicheskogo primeneniya/Farmateka. 2011; (15): 30-34.
8. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования/ Казань: Фэн; 2000. 364 с.
9. Zubairov D.M. Molekulyarnye osnovy svertyvaniya krovi i tromboobrazovaniya/ Kazan': Fen; 2000. 364 p.
10. Матвеев Р. П. Политравма: организационные и лечебные аспекты/ Р. П. Матвеев, Г. М. Медведев/ Архангельск : Издат. Центр СГМУ, 2006. 274 с.
11. Matveev R. P. Politravma: organizatsionnye i lechebnye aspekty/ R. P. Matveev, G. M. Medvedev/ Arkhangel'sk : Izdat. Tsentr SGMU, 2006. 274 p.
12. Минасов Т.Б., Минасов Б.Ш., Загидуллин Ш.З., Загидуллин Н.Ш., Каглаян Е., Гассанов Н. Дабигатран – новый подход к профилактике тромбоемболических осложнений/ Травматология и ортопедия России. 2011; (3): 80-83.
13. Minasov T.B., Minasov B.Sh., Zagidullin Sh.Z., Zagidullin N.Sh., Kaglayan E., Gassanov N. Dabigatran – novyi podkhod k profilaktike tromboembolicheskikh oslozhnenii/ Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2011; (3): 80-83.
14. Тихилов Р.М., Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Божкова С.А. Профилактика тромбоемболических осложнений в травматологии и ортопедии/ Методические рекомендации под редакцией академика РАМН Ю. Л. Шевченко /М.; 2006. 20 с.
15. Tikhilov R.M., Stoiko Yu.M., Zamyatin M.N., Bozhkova S.A. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v travmatologii i ortopedii/ Metodicheskie rekomendatsii pod redaktsiei akademika RAMN Yu. L. Shevchenko /M.; 2006. 20 p.
16. Хирургическое лечение раненых с тяжелыми множественными и сочетанными повреждениями живота и таза / Е. А. Войнович [и др.] // Медицина катастроф. 2010 № 2 (70). С. 41–44.
17. Khirurgicheskoe lechenie ranenyykh s tyazhelymi mnozhestvennymi i sochetannymi povrezhdeniyami zhivota i taza / E. A. Voinovich [i dr.] // Meditsina katastrof. 2010 № 2 (70). p. 41–44.
18. Черкес-Заде Д. И. Лечение повреждений таза и их последствий : рук. для врачей / Д. И. Черкес-Заде./М. : Медицина, 2006. 92 с.
19. Cherkes-Zade D. I. Lechenie povrezhdenii taza i ikh posledstviy : ruk. dlya vrachei / D. I. Cherkes-Zade./M. : Meditsina, 2006. 92 p.
20. Щетинин С.А. Анализ частоты и последствий травматизма в России// Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1.;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17871>
21. Shchetinin S.A. Analiz chastoty i posledstviy travmatizma v Rossii// Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015. – № 2-1
22. Blommel M.L., Blommel A.L. Dabigatran etexilate: a novel oral direct thrombin inhibitor/ Am J Health Syst Pharm. 2011; 68 (16): 1506-1519.

13. Eriksson B. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial/ Lancet. 2007; 370: 949-956.
14. Inaba K. The increasing incidence of severe pelvic injury in motor vehicle collisions / K. Inaba, P. Sharkey, D. Stephen, D. Redelmeier, F. Brenneman // Injury, 2004. - Vol. 35. - № 8. - P. 759-765.
15. Lindblad B., Sternby N.H., Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years/ Br Med J. 1991; 302: 709-711.
16. Turpie A.G. Oral, direct factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases/ Arterioscler Thromb Vase Biol. 2007; 27:1238-1247. .

THE EXPERIENCE OF USING DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS AFTER OPEN OSTEOSYNTHESIS OF PELVIC BONES IN THE CONDITIONS OF A TRAUMATOLOGICAL HOSPITAL AND IN A REMOTE POSTOPERATIVE PERIOD

A. A. GRIN, A. V. DANILOVA

Tyumen State Medical University, Tyumen

The objective of the study was to evaluate the effectiveness of oral anticoagulants in patients with pelvic fractures. The analysis of the efficacy of thromboprophylaxis in 54 patients with fractures of pelvic bones and acetabulum in early and late postoperative periods was performed. All patients used dabigatran etexilate. The frequency of thromboembolic complications and bleeding was assessed within 6 months after osteosynthesis of pelvic bones. According to the results patients did not have venous thromboembolism.

Key words: prophylaxis of thromboembolic complications, fractures of pelvic bones, oral anticoagulants.