

На правах рукописи

Зиатдинов Булат Гумарович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

14.01.15 - травматология и ортопедия

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор Ахтямов Ильдар Фуатович

Официальные оппоненты:

1. Бялик Евгений Иосифович - доктор медицинских наук, профессор кафедры неотложной и общей хирургии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России г.Москва
2. Мурылев Валерий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москва

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации г.Ставрополь

Защита диссертации состоится «31» мая 2019 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 3а), <https://pimunn.ru/lib>.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

А.С Мухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В травматологии и ортопедии большую медико-социальную значимость сохраняет проблема лечения пациентов с травмами и заболеваниями суставов. Одним из эффективных методов её решения является эндопротезирование [Ахтямов И.Ф. 2006, Городниченко А.И.2015 К.S. Park, 2018 R.D. Jr. Stibolt, 2018]. Сегодня этот вид лечения является весьма распространенным, поскольку замена суставов в России превысила 100 тысяч операций в год и имеет тенденцию к увеличению [Копёнкин С.С., 2006]. Став рядовым вмешательством в специализированных стационарах, артропластика, и в первую очередь тазобедренного сустава, даёт максимально высокий результат лечения. Вместе с тем, нарастает число осложнений, что определяет необходимость разработки эффективных мер профилактики [Ежов Ю.И.2005, Anderson D.R. 2018].

Насущным вопросом является предупреждение наиболее опасных для пациента инфекционных и тромбоэмболических осложнений. Частота тромбоза глубоких вен варьирует от 3,4 до 60%. [А.В. Скороглядов и С.С. Копенкин, 2013], сообщили, что без применения мер профилактики тромбоэмболические осложнения развиваются у 35-60% пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов, причем у 2-16% с явлениями тромбоза легочной артерии, вплоть до летального исхода у 2-3,4% [Кузьменко В.В., 2001]

Следует отметить, что в группу высокого риска тромбозов попадают все пациенты с показаниями к артропластике [Прохоренко В.М.,2005, T.S. Brown, 2018]. При этом серьезная угроза тромбообразования возникает уже во время операции, что связано с выраженной ротацией, отведением конечности, использованием ретракторов, установкой эндопротеза и выбросом тканевого тромбопластина из костномозгового канала [Матвеева Н.Ю.,2002, G.K. Triantafyllopoulos,2018]. До 50% пациентов с проксимальным тромбозом вен переносят бессимптомную тромбоэмболию легочной артерии, а у 80% больных с тромбоэмболией обнаруживают бессимптомный тромбоз вен нижних конечностей [Панченко Е.П.,2002 N. Simunovic,2010].

Иногда бессимптомный тромбоз, выявленный вскоре после вмешательства, начинает прогрессировать после отмены антитромботических средств [Копенкин С.С.2005,Goodacre,2006]. В результате неадекватная профилактика может стать причиной развития посттромбофлебитического синдрома, рецидивирующей тромбоэмболии и соответствующей легочной гипертензии [Яковлев В.Б.2002, G.A. Nuttall,,2003], вплоть до смертельного исхода.

В этой связи становится очевидной необходимость разработки алгоритмов индивидуального подхода к профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у данного контингента пациентов, основанного на комбинированном использовании прямых и непрямых методов коррекции гемостаза.

Кроме того, возникает необходимость выделения групп риска на основании оценки факторов, приводящих к осложнению. Наименее изученными остаются эти вопросы у пациентов с повторными вмешательствами на крупных суставах, в т.ч. по поводу перипротезной инфекции. Это и определило актуальность и значимость проведенного исследования.

Цель исследования

Снижение частоты тромбоэмболических осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава путем внедрения метода электромиостимуляции мышц нижних конечностей.

Для достижения цели поставлены следующие **задачи**:

1. Установить факторы, определяющие особенности состояния системы гемостаза у пациентов при первичном и ревизионном (на фоне перипротезной инфекции) эндопротезировании тазобедренного сустава.
2. Разработать и обосновать метод не прямой профилактики тромбоза вен нижних конечностей у лиц с высоким риском развития гемостатических осложнений.
3. Оценить эффективность метода электромиостимуляции мышц голени в сочетании с эластической компрессией и применением антикоагулянтов для антитромботической профилактики при эндопротезировании тазобедренного сустава.
4. Разработать меры профилактики нагноений, как одного из важнейших факторов, способствующих тромботическим осложнениям.

Научная новизна исследования

Впервые, комплексно оценены структурные особенности факторов риска и тромбоэмболических осложнений у пациентов при первичном и ревизионном эндопротезировании на фоне перипротезной инфекции.

Выявлены особенности системы гемостаза у пациентов при вмешательствах по поводу перипротезной инфекции.

Впервые с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава использован метод электростимуляции мышц нижних конечностей.

Практическая значимость работы

Применение новых прогностических критериев позволило выявлять группы риска по нарушению свертывающей системы крови после эндопротезирования тазобедренного сустава, своевременно начать их раннюю профилактику и снизить число тромбоэмболических осложнений.

Метод электростимуляции мышц нижних конечностей у пациентов на стационарном этапе, после проведения замены тазобедренного сустава позволил повысить эффективность профилактики тромбозов вен нижних конечностей. На уровне изобретений разработаны и внедрены в клиническую практику «Способ профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей при проведении эндопротезирования тазобедренного сустава» (Патент РФ № 2551959) и «Способ профилактики послеоперационных осложнений эндопротезирования суставов» (Патент РФ № 2562597).

Внедрение результатов работы в клиническую практику.

Теоретические положения и практические рекомендации используются в педагогическом процессе на кафедре травматологии и ортопедии и хирургии экстремальных состояний студентам и клиническим ординаторам, проходящим обучение в ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России.

Авторские разработки по исследованию внедрены в лечебный процесс Клинического госпиталя ФКУЗ «МЧС МВД России по РТ», г. Казани, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД», ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» г. Улан-Удэ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При наличии перипротезной инфекции имеется скрытое течение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, обусловленное нарушениями в тромбоцитарном, коагуляционном звеньях системы гемостаза, фибринолиза, выраженность которых обусловлена наличием воспалительного процесса.
2. Метод электростимуляции мышц нижних конечностей у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава является эффективным методом профилактики тромботических осложнений.

Публикации

По результатам исследования опубликовано 22 печатные работы, в том числе 6 в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Апробация работы

Результаты исследования доложены на следующих научно-практических форумах:

- I конгресс «Травматология и ортопедия столицы. Настоящее и будущее», 16-17.02.2012. г. Москва;

- Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Рана: современный взгляд на патогенез и лечение», 15-16 ноября 2012 года, г. Н.-Новгород;

- Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемы диагностики и лечения повреждений и заболеваний тазобедренного сустава» 5-7.09.2013 г. в г. Казань;

- Международная научно-практическая конференция «Современные аспекты и приоритетные направления развития травматологии и ортопедии» 3-4 октября 2013 г. в г. Уральске (Казахстан);

- 4-й Евразийский конгрессе травматологов-ортопедов., 27-30 августа 2014 г. г. Бишкек (Киргизия);

- Международный семинар по эндопротезированию тазобедренного и коленного сустава. 6-7.11. 2014 г., г. Пальма-де-Майорка (Испания);

- Всемирный конгресс травматологов и ортопедов SICOT. 19-22.11.2014 г., г. Рио-де-Жанейро (Бразилия);

- II Съезд травматологов-ортопедов Казахстана. 2-3.10.2014 г. Астана;

- III Конгресс Ассоциации травматологов-ортопедов Москвы с международным участием. 5-6.02. 2016 г. Москва;

- V Евразийский конгресс травматологов-ортопедов. III съезд травматологов-ортопедов Кыргызстана 26-28 августа 2016. Республика Киргизия, г. Бишкек;

- XIII Тихоокеанский медицинский конгресс с международным участием. 14-15 сентября 2016 г. г. Владивосток;

- Евразийский форум травматологов ортопедов. 29-30 июня 2017 г., г. Москва;

- VI Евразийский конгресс травматологов-ортопедов. 24-26 августа 2017 г., г. Казань

- II Научно-практическая конференция «Ключевые концепции реконструктивной хирургии крупных суставов». 9 декабря 2017 г., г. Нижний Новгород.

- Всероссийская мультидисциплинарная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию Казанской школы травматологов-ортопедов «Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата. Хирургия повреждений мирного времени» 22-23 ноября 2018 г., г. Казань

Объем и структура диссертации

Рукопись диссертации состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения, изложена на 166 страницах машинописного текста (без приложения), иллюстрирована 33 рисунками и 37 таблицами. Список литературы включает 196 источников, из них отечественных 96 и 100 зарубежных. Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «Казанский Государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ, номер государственной регистрации 01.2.007 04561.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Исследование основано на наблюдении 110 пациентов с различной патологией тазобедренного сустава, находившихся на лечении, поступивших на плановое хирургическое лечение, в период 2010-2017гг. в отделении ортопедии №2 и гнойной хирургии ГАУЗ РКБ МЗ РТ, на базе хирургического отделения Клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по РТ» г. Казани. В исследовании приняли участие 110 пациентов, в том числе 51 (46,36%) мужчина и 59 (53,64%) женщин. Средний возраст пациентов составил в среднем $59,21 \pm 0,08$ лет. Пациенты в возрасте старше 60 лет составили 75,45% (83 человека).

Все пациенты были разделены на две группы: группу А – состояла из 56 пациентов, которым было проведена первичная артропластика по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава. Эта группа, в свою очередь, была разделена на две подгруппы:

-подгруппа I – состояла из 28 пациентов, в схему послеоперационного ведения которых была включена профилактика тромбоэмболии по разработанным авторским схемам. Она сочетала назначение прямых антикоагулянтов, применение эластичного трикотажа и электростимуляции мышц (ЭМС) голени.

-подгруппа II – состояла из 28 пациентов, профилактики ВТЭО которых было ограничено применением антикоагулянтов и эластической компрессии.

Группа В – включала 54 пациента с перипротезной инфекцией, где каждому из них был проведен первый этап ревизионной двухэтапной замены сустава, который состоял из удаления первичного эндопротеза, санации очага и установки спейсера из костного цемента, содержащего антибиотик.

По среднему возрасту группы были сопоставимы: $59,11 \pm 2,42$ лет в группе А и $58,02 \pm 1,04$ г. в группе В ($p > 0,05$).

Катамнестическое наблюдение всех пациентов, для первичной оценки эффективности эндопротезирования и профилактических мероприятий ВТЭО длилось три месяца с момента вмешательства.

Всем пациентам в плане обследования было проведено:

- 1) Общеклинический анализ (жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные по органам и системам).
- 2) Лабораторные показатели: ОАМ, ОАК (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты на гематологическом анализаторе Mythic 18 (Швейцария) (определяет 18 параметров крови, включая показатели морфометрии, имеет встроенную систему контроля качества и высокий уровень точности).
- 3) Биохимические показатели (калий, натрий, кальций, общий билирубин, холестерин, липиды, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий белок, сахар крови) выполненные на биохимическом анализаторе «Марс» (Корея).
- 4) Гемостатический профиль на аппарате Amelung КС 10А (ПТИ, фибриноген по методу Клауса, свертываемость крови по Сухареву, Определение активности антитромбина III клоттинговым методом Абильтгарда, (РКФМ) в плазме проводилось о-фенантролиновым методом, Определение d-димеров – проводилось с помощью латексного реагента фирмы Instrumentation Laboratory международное нормализованное отношение (МНО).
- 5) Обязательным методом исследования являлась рентгенография тазобедренных суставов по общепринятой методике с помощью рентгеновской цифровой системы ЭЛЕКТРОН (НИПК «Электрон»).
- 6) Ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей с цветовым доплеровским кодированием с оценкой проходимости просвета сосуда осуществляли на аппарате фирмы «Philips» с использованием датчиков 3,5 МГц и 5 МГц.

В основе клинико-функциональной характеристики каждого конкретного случая лежит сравнительная оценка нарушений у 56 пациентов с патологией тазобедренного сустава по шкале Харриса перед операцией и через 3 месяца после операции.

Предоперационное планирование осуществляли на основе клинических и рентгенологических методов с помощью специальных шаблонов фирм-производителей эндопротезов («Smith&Nephew, Zimmer, Aescular, Seraver «Biomet») для каждого вида имплантов.

Использовались *методы* профилактики тромбозомболических осложнений:

Специфическая медикаментозная тромбопрофилактика—проводилась во всех 110 рецензируемых случаях с началом до операции при использовании низкомолекулярных гепаринов (НМГ) и в послеоперационном периоде пероральными антикоагулянтами (НОАК), на сроке 35 суток после операции. при наступлении полного гемостаза. Специфическая профилактика была проведена тремя препаратами, равнозначно распределенными по группам исследования (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение использованных прямых антикоагулянтов в ходе исследования

Препараты	Первичное ЭП		Ревизионное ЭП	
	Стационар	Амбулаторно	Стационар	Амбулаторно
Эноксапарин	28	16	27	15
Дабигатран	18	26	18	26
Ривароксабан	10	14	7	13
Всего	56	56	54	54

Дабигатран этексилат – применялся в дозировке 110 мг через 1-4 часа после полного гемостаза и последующей поддерживающей дозы 220 мг один раз в сутки. Ривароксабан– назначался в дозировке 10 мг 1 раз в сутки. Начальную дозу пациенты принимали через 6-10 ч после операции при условии достигнутого гемостаза. Эноксапарин натрия (Клексан) – был использован в дозе 40 мг один раз в сутки п/к (первая доза вводилась за 12 ч до хирургического вмешательства).

Непрямые (механические, физические) методы – применялись у всех 110 пациентов и включали раннюю их активизацию в послеоперационном периоде, лечебную физкультуру. После операции на прооперированную конечность на сутки накладывался эластичный бинт, а в дальнейшем надевался чулок до полутора месяцев послеоперационного периода, а в случае развития осложнений послеоперационного периода — до момента полной реканализации просвета сосуда по данным эхографии. Для повышения качества неспецифической профилактики, у 15 пациентов с первичной заменой сустава и у 54 при ревизионном эндопротезировании, в связи с более высоким риском, профилактика ВТЭО проводилась по авторским схемам, т.е. дополнена ежедневной

электростимуляцией мышц (ЭМС) голени на период стационарного лечения, которая сочеталась с эластической компрессией, создающей форму волны приводящей к мышечным сокращениям: 60 - 120 ударов в минуту в области икроножных мышц. С этой целью использованы индивидуальные приборы «Веноплюс» (Ad Rem Technology, Франция), позволяющие проводить её непосредственно у постели больного. Особенностью работы явилось индивидуальная интенсивность для каждого пациента, применение 5 раз в день, сила стимуляции настраивалась самостоятельно, длительность составляла 20 минут, за время которых частота пульсаций изменялась каждые 5 минут и автоматически выключалась по прошествии 20 минут. Каждому из группы с перипротезной инфекцией проведен первый этап ревизионной двухэтапной замены сустава, который состоял из удаления первичного эндопротеза, санации очага и установки спейсера из костного цемента, содержащего антибиотик. В этой группе у всех пациентов профилактика тромбоза проводилась по авторским схемам – в связи с более высоким риском её развития. Схема тромбопрофилактики таким образом включала применение антикоагулянтов, эластической компрессии и ЭМС. Статистическая обработка материала проводилась с использованием параметрического метода вычисления критерия Стьюдента, (вероятность ошибки $p \leq 0,05$ оценивалась как значимая, $p \leq 0,01$ – очень значимая) с использованием пакета программ SPSS (v.13.0). В том случае, когда распределение показателя было отличным от нормального, для сравнения показателей двух групп использовался критерий Манна-Уитни. Для оценки различий качественных показателей применялись критерий χ^2 и точный метод Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение

На первом этапе сопоставлялись факторы риска развития тромбоза у пациентов при эндопротезировании. Наиболее частой сопутствующей патологией была гипертоническая болезнь (ГБ) – она в анамнезе более, чем у половины пациентов (57,14% в группе А и в 50% группы В). В группе А достоверно реже фиксировалось ожирение (в 15 случаях (26,79%) было зафиксировано ожирение I степени, а еще у двух (3,57%) – ожирение II степени) и хроническая патология сердечно-сосудистой системы в анамнезе, а в 36,67% случаев ожирение сопровождалось ГБ. Избыточные показатели величины индекса Кетле зафиксированы в 79,63% (43) случаев из группы В, таким образом подтверждая, что ожирение является значимым фактором риска развития как ВТЭО, так и перипротезной инфекции. У всех пациентов старше 60 лет (22) в группе В установлена полиморбидность - сочетание нескольких хронических заболеваний, а именно эндокринных (СД и

ожирения) с ГБ – избыточные показатели величины индекса Кетле зафиксированы в 79,63% (43) случаев этой группы В.

По результатам лабораторно-инструментального обследования обнаружены дополнительные факторы риска в виде гиперлипидемии и венозной патологии (в 59,26% случаев). Анализ индивидуальных показателей пациентов группы В выявил, что у трети пациентов отмечалась гиперхолестеринемия ($5,34 \pm 0,96$ ммоль/л, (3,42 - 7,26)), а в четверти случаев – гипертриглицеридемия ($1,37 \pm 0,08$ ммоль/л, (1,21 - 1,53)). Остальные отклонения липидограммы от нормы регистрировались достоверно реже ($p < 0,05$). Выявленный факт заслуживает внимания, так как гиперлипидемия является одним из факторов риска развития ВТЭО.

По результатам рентгенографического обследования у 3/4 пациентов этой группы выявлены признаки нестабильности, как минимум одного из элементов имплантата. В области тазобедренного сустава у большинства из них отмечались такие достоверные признаки перипротезной инфекции как: периостальная реакция (98,15% - 53 чел.), миграция имплантата (77,78% - 42 чел.) и диффузный остеолитический характерной лакунарной формы (100,00% - 54 чел.). У почти 60% пациентов этой группы были выявлены изменения перфорантных вен и варикозное расширение большой подкожной вены (табл.2). ПТФС – изменения в глубоких венах после перенесенного тромбоза были выявлены лишь в трёх случаях ($p < 0,05$) и пяти с перипротезной инфекцией.

Табл.2 Тяжесть исходной венозной патологии у пациентов обеих групп

Патология	А (n=54)	В (n=56)
Отсутствие изменений	48,21	40,74
Изменение перфорантных вен	17,86	20,37
Умеренное расширение подкожных вен	10,71	9,26
Варикозное расширение большой подкожной вены	12,50	14,81
Варикозное расширение большой и малой подкожн/вен	7,14	9,26
ПТФС	3,57	5,56
Всего	100,0%	100,0%

Таким образом, установлено, что в группе А, имевших два и менее фактора риска, ТГВ развился лишь в 7,14% случаев (два случая из 28), в то время как у больных с наличием трёх и более факторов риска частота его развития повышалась до 32,14% (9 случаев из 28) ($p < 0,01$). Аналогичные закономерности были

выявлены и в группе В: среди больных с выявленными одним-двумя факторами риска частота развития ТГВ составила 5,26% (один случай из 19), тогда как в подгруппе лиц с тремя и более факторами риска этот показатель возрастал до 31,43% (11 случаев из 35) ($p < 0,01$).

При оценке по шкале Харриса у пациентов группы А показатель составил в среднем $38,65 \pm 1,04$ баллов, что являлось неудовлетворительным результатом, в то время как у пациентов с перипротезной инфекцией варьировал от 38 до 79 баллов и составила в среднем $68,84 \pm 9,12$ баллов, что относилось к крайне неудовлетворительным результатам и свидетельствовала о значительно меньшем влиянии перипротезной инфекции на функциональное состояние пациентов и выраженности болевого синдрома в области сустава, чем первичная патология.

Установлено, что уровень величин АЧТВ, РФМК, АТ III, ПВ, фибриноген, МНО, Д-димер до операции у пациентов с первичным эндопротезированием в предоперационном периоде были в пределах нормы, тем не менее, обнаружено, что средний показатель ПВ находился на верхней границе нормы и составил - $12,93 \pm 0,44$. Однако, у многих пациентов этой группы отмечалась склонность к гиперкоагуляции - у 41,3% установлено снижение АЧТВ ($p \leq 0,01$), а в 26% удлинение протромбинового времени ($p \leq 0,01$), более 10% повышение уровня фибриногена ($p < 0,05$), а более 4% снижение МНО (рис.1).

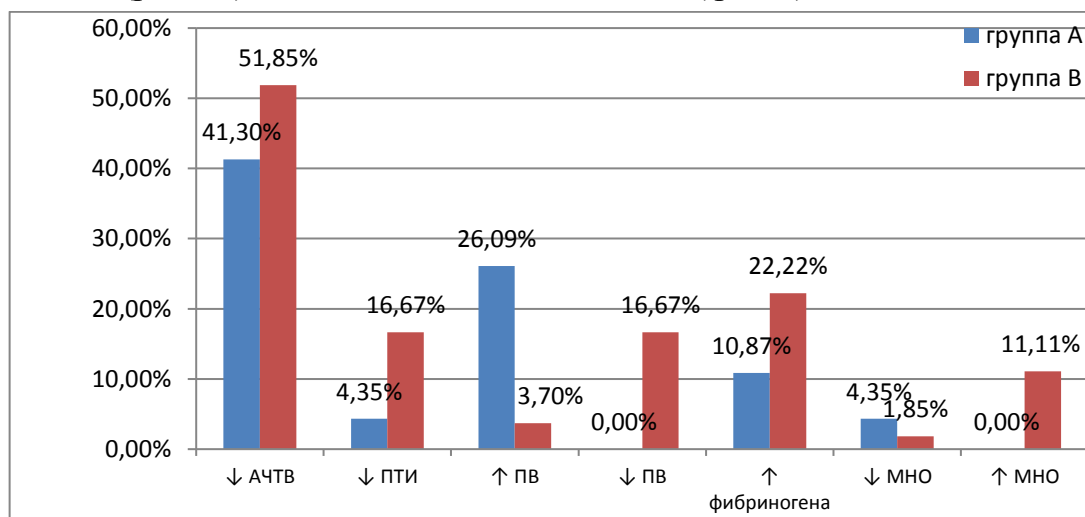


Рисунок 1. Примечание: * - достоверные различия между группами ($p < 0,05$); ** - достоверные различия между группами ($p < 0,01$).

В группе В, параметры РФМК составляли - $6,91 \pm 0,87$, что свидетельствовало об активации системы свертывания и склонности к тромбообразованию, статистически достоверной разницы по сравнению с нормальными показателями ДО-группы не были обнаружены ($p \geq 0,05$). Индивидуальная оценка пациентов этой группы показала изменения коагулограммы, типичные для состояния гиперкоагуляции. Отмечалось

сокращение АЧТВ, что свидетельствует о наличии склонности к гиперкоагуляции у половины пациентов анализируемой группы ($p < 0,01$). Достоверно реже у 22,2% выявлялось увеличение концентрации фибриногена в крови ($p < 0,01$), что вполне закономерно, учитывая наличие воспалительного процесса в организме пациентов данной группы, лейкоцитоз отмечался у 87% и ускорение СОЭ у 88,8% больных ($p < 0,05$). Выявлялись случаи снижения ПТИ в 16,6% ($p < 0,05$). Достоверно более высокий уровень Д-димера ($p < 0,05$) в группе В являлся отражением воспалительного процесса. Таким образом, анализ состояния свертывающей системы крови у пациентов в группах исследования позволил установить, что средние показатели коагулограммы в обеих группах находились в пределах нормы, однако, при наличии перипротезной инфекции, состояние гиперкоагуляции отмечается достоверно чаще, чем у пациентов, готовящихся к первичному эндопротезированию.

Профилактика инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава осуществлялась с помощью предложенной нами методики локальной антибиотикопрофилактики (Патент РФ №2562597 «Способ профилактики послеоперационных осложнений эндопротезирования сустава»). После установки эндопротеза в рану укладывали салфетку с коллагеном, пропитанную антибиотиком, ею оборачивали костные опилы, при этом край салфетки плотно вводили по всему периметру, между каждым элементом имплантата и прилежащей костью. Все пациенты группы В прошли подобную процедуру, 12 из них двукратно, а трое – трехкратно (по поводу рецидива ППИ). В итоге у 48 из них был купирован инфекционный процесс и проведена установка ревизионного имплантата, а шестерым по различным причинам данный вид лечения продолжить не удалось. В дальнейшем мы использовали спейсеры, формируемые во время оперативного вмешательства «реверсивного типа» что позволило изменить систему нагрузки и значительно увеличили дозу антибиотика при импрегнировании костного цемента. Принципиальными моментами формирования подобного спейсера явился перенос зоны артикуляции на область контакта тазового и бедренного компонентов, что снимало трибологическую нагрузку с вертлужной впадины и снижало болевой синдром в суставе. Средний срок прохождения локальной антибиотикотерапии у пациентов с эффективной однократной установкой спейсера составил 112 ± 5 (95% ДИ 102 – 122 дней. Всего было использовано, три вида спейсеров: преформированный (три пациента), изготовленный интраоперационно (назовем его традиционным) в виде гемипротеза (35 вмешательств) и «реверсивный» перфорированный (14 случаев). Из 54 пациентов 48 пациентов (88,8%) успешно завершили этап лечение после

однократной установки того или иного вида спейсера и на фоне системной антибиотикотерапии.

С целью оценки эффективности применения различных схем тромбопрофилактики у пациентов группы А мы установили следующую динамику показателей коагуляционного гемостаза на стационарном этапе лечения по подгруппам: I (профилактика проведена по авторской методике) и II (без использования ЭМС) (таблица 3). Мероприятия по тромбопрофилактике в подгруппе I были эффективными, в связи с достоверными изменениями практически всех показателей коагулограммы на 10-й день послеоперационного периода (за исключением МНО и ПВ) ($p < 0,05$). В то же время, в подгруппе II достоверно изменился лишь протромбиновый индекс (до операции составлял $89,03 \pm 1,98$, после $85,25 \pm 1,760$ ($p < 0,05$), а по остальным параметрам различия с дооперационным периодом не достигали статистически значимого уровня.

Таблица 3 - Динамика показателей коагуляционного гемостаза у пациентов группы А на фоне использования схем тромбопрофилактики ($M \pm m$)

Показатели	Период	Подгруппа I	Подгруппа II	p
АЧТВ	до операции	$30,89 \pm 0,63$ (29,63 - 32,15)	$30,21 \pm 0,72$ (28,77 - 31,65)	$>0,05$
	10 день	$35,86 \pm 0,42^*$ (35,02 - 36,7)	$31,43 \pm 0,64$ (30,15 - 32,71)	$<0,05$
РФМК	до операции	0	0	-
	10 день	$0,10 \pm 0,01$ (0,08 - 0,12)	$0,11 \pm 0,01$ (0,09 - 0,13)	$>0,05$
АТ III	до операции	$104,68 \pm 1,69$ (101,3 - 108,06)	$104,33 \pm 1,82$ (100,69 - 107,97)	$>0,05$
	10 день	$110,63 \pm 1,86^*$ (106,91 - 114,35)	$105,02 \pm 2,32$ (100,38 - 109,66)	$<0,05$
ПТИ	до операции	$97,02 \pm 1,99$ (93,04 - 101,00)	$97,73 \pm 1,44$ (94,85 - 100,61)	$>0,05$
	10 день	$88,89 \pm 2,02^*$ (84,85 - 92,93)	$90,87 \pm 1,76^*$ (87,35 - 94,39)	$>0,05$
ПВ	до операции	$12,78 \pm 0,48$ (11,82 - 13,74)	$12,99 \pm 0,64$ (11,71 - 14,27)	$>0,05$
	10 день	$13,42 \pm 0,65$ (12,12 ÷ 14,72)	$13,04 \pm 0,42$ (12,20 ÷ 13,88)	$>0,05$
Фибриноген	до операции	$5,89 \pm 0,48$ (4,93 - 6,85)	$5,66 \pm 0,57$ (4,52 - 6,80)	$>0,05$
	10 день	$4,86 \pm 0,35^*$ (4,16 - 5,56)	$5,45 \pm 0,93$ (3,59 - 7,31)	$<0,05$
МНО	до операции	$1,05 \pm 0,03$ (0,99 - 1,11)	$1,07 \pm 0,01$ (1,05 - 1,09)	$>0,05$

	10 день	1,02±0,04 (0,94 - 1,10)	1,03±0,03 (0,97 - 1,09)	>0,05
Д-димер	до операции	80,79±2,20 (76,39 - 85,19)	81,02±2,38 (76,26 - 85,78)	>0,05
	10 день	77,04±1,97* (73,10 - 80,98)	80,87±2,21 (76,45 - 85,29)	<0,05

Установлена эффективность авторской схемы тромбопрофилактики, которая подтверждалась стабильными показателями свертывающей системы крови на 10-е сутки после вмешательства. Сравнительный анализ параметров группы В (таблица 4) также свидетельствовали о более высокой эффективности схемы тромбопрофилактики

Таблица 4 -Анализ динамики показателей коагуляционного гемостаза у пациентов группы В (M±m) на фоне схемы с применением авторской методики

Показатели	До операции	10 день	p
АЧТВ	36,01±2,11 (31,79 - 40,23)	39,89±1,36* (37,17 - 42,61)	<0,05
РФМК	6,87±0,91 (5,05 - 8,69)	3,02±0,19* (2,64 - 3,40)	<0,05
АТ III	88,02±1,76 (84,50 - 91,54)	95,33±1,67* (91,99 - 98,67)	<0,05
ПТИ	89,03±1,98 (85,07 - 92,99)	85,25±1,76* (81,73 - 88,77)	<0,05
ПВ	13,02±0,76 (11,50 - 14,54)	15,76±0,87* (14,02 - 17,50)	<0,05
Фибриноген	4,78±0,67 (3,44 - 6,12)	3,34±0,65* (2,04 - 4,64)	<0,05
МНО	1,08±0,07 (0,94 - 1,22)	1,03±0,03 (0,97 - 1,09)	>0,05
Д-димер	116,04±2,32 (111,40 - 120,68)	115,88±2,35 (111,18 - 120,58)	>0,05

Примечание: * - достоверные различия с уровнем показателя в подгруппе до операции (p<0,05).

Анализ взаимосвязи используемых мер тромбопрофилактики (табл.5.)выявил, что в обеих группах исследования были установлены достоверные отрицательные взаимосвязи использованных мер тромбопрофилактики с формированием ВТЭО, при этом если взаимосвязь с применением эластической компрессии была средней силы, то с применением антикоагулянтов и ЭМС – сильные.

Таблица 5. Анализ взаимосвязи используемых мер тромбопрофилактики с формированием ВТЭО в группах исследования

Мера	Группа А	р	Группа В	р
Антикоагулянты	-0,74	<0,05	-0,77	<0,05
Эластическая компрессия	-0,36	<0,05	-0,43	<0,05
ЭМС	-0,78	<0,05	-0,82	<0,05

Показатели факторов влияющих на развитие ТВ нижних конечностей после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава выявили возможность бессимптомного течения ТГВ. Поэтому проведенные контрольные исследования в динамике всем пациентам при выписке из стационара (7-10 день) и через три месяца после операции: осмотр и ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей установили истинная частоту развития данного осложнения по рецензируемым группам. Наблюдение за подгруппой пациентов, которой была проведена ЭМС голеней в качестве дополнения к стандартной профилактике ТГВ на сроке в три месяца после первичной артропластики позволило установить, что в 19,64% (11) случаев оно осложнилось развитием тромбоза глубоких вен нижних конечностей, причем практически в половине случаев они протекали бессимптомно, хотя ТЭЛА не была выявлена ни у одного пациента. В 4 случаях ТГВ развилось на стационарном этапе и в 7 – на амбулаторном. Применение метода электростимуляции позволило снизить число осложнений до 2 (7,14%) при соотношении числа пролеченных 2 : 28. У 9 (32,17%) пациентов тромбоз развился на фоне стандартной профилактики ВТЭО в соотношении 9 : 28 оперированных методом первичного эндопротезирования. Из них в двух случаях (3,57%) выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей после применения метода ЭМС, причем лишь на контрольном осмотре через три месяца после операции.

Особенности течения послеоперационного периода у пациентов группы В выявили тромбоэмболические осложнения у 12 (22,2%) из 54 наблюдений, причем все они были представлены тромбозом вен нижних конечностей без развития ТЭЛА.

В результате проведенной инструментальной диагностики была установлена и локализация тромбов: проксимальный ТГВ – 4, дистальный 7 (р<0,05). При сопоставлении результатов УЗИ вен нижних конечностей пациентов группы В установлено что для лиц с ТГВ было характерно базовое варикозное расширение вен, а также ПТФС - изменения глубоких вен (таблица 6). Именно к этой категории лиц относились два пациента, состояние которых осложнилось

развитием ТГВ на стационарном этапе лечения, несмотря на проводимую ЭМС мышц голени. Патология венозной системы возможно стала причиной развития ТГВ на стационарном этапе лечения и у 4 пациентов при стандартном варианте профилактики.

Таблица 6 - Сопоставление исходной венозной патологии у пациентов анализируемых подгрупп после первичного эндопротезирования

Значение	Количество пациентов А (абс/%)		p	Количество пациентов В (абс/%)		p
	с ТГВ	без ТГВ		с ТГВ	без ТГВ	
Отсутствие изменений	4 (36,36)	23 (51,11)	<0,05	1 (8,33)	21 (50,00)	<0,05
Изменение перфорантных вен	2 (18,18)	8 (17,78)	>0,05	1 (8,33)	10 (23,81)	<0,05
Умеренное расширение подкожных вен	0	6 (13,33)	-	1 (8,33)	4 (9,52)	>0,05
Варикозное расширение большой подкожной вены	3 (27,27)	4 (8,89)	<0,05	4 (33,33)	4 (9,52)	<0,05
Варикозное расширение большой и малой подкожных вен	1 (9,09)	3 (6,67)	>0,05	3 (25,00)	2 (4,76)	<0,05
ПТФС – изменения в глубоких венах после перенесенного тромбоза	1 (9,09)	1 (2,22)	<0,05	2 (16,67)	1 (2,38)	<0,05
Всего	11 (100,00)	45 (100,00)		12 (100,00)	42 (100,00)	

Сравнение показателей биохимического анализа крови и коагулограммы в подгруппах пациентов в зависимости от наличия/отсутствия тромбозных осложнений не выявило значимых различий. Однако, в подгруппе пациентов с ТГВ достоверно чаще выявлялось снижение АЧТВ и протромбинового индекса, а

также повышение концентрации фибриногена, т.е. изменения, которые сопровождают склонность к тромбообразованию. В то же время, среди лиц без ТГВ значимо чаще выявлялись отклонения от нормы, характерные для состояния гипокоагуляции.

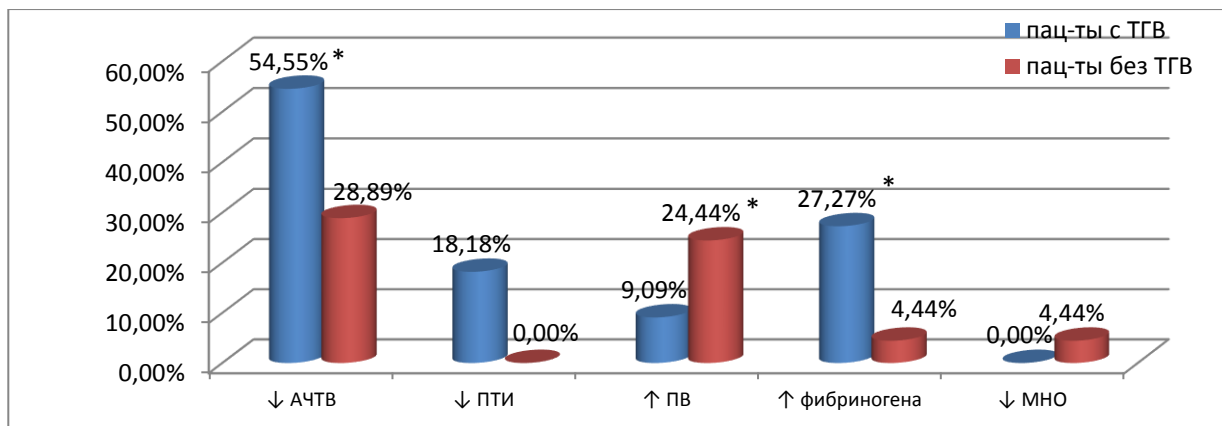


Рис. 3. Сопоставление частоты выявления отклонений от нормы показателей коагулограммы в изучаемых подгруппах

Примечание: * - достоверные различия между подгруппами ($p < 0,05$).

Установлено, что характер оперативных вмешательств, способствующих развитию тромбоэмболических осложнений достоверно чаще влиял в подгруппе лиц с развившимся осложнением ТГВ (табл.6). Определено, что в подгруппах пациентов с перипротезной инфекцией факторами риска развития ТГВ можно считать более длительное по времени вмешательство с развитием большой кровопотери.

Таблица 6 - Сопоставление особенностей проведения оперативного вмешательства у пациентов изучаемых подгрупп

Критерии	группа А			Группа В		
	с ТГВ	без ТГВ	р	с ТГВ	без ТГВ	р
Длительность операции, мин.	60,4±9,3 (41,8 - 79,0)	53,2±10,8* (31,6 - 74,8)	<0,05	98,22±17,11 (64,00 - 132,44)	88,73±18,84 (51,04 - 26,40)	<0,05
Кровопотеря, мл	771,1± 5,4 (580,3 - 61,9)	749,4 ± 98,6* (552,2 - 946,6)	<0,05	796,85±77,18 (642,49 - 951,21)	752,28 ± 85,11 (582,06 - 922,5)	<0,05
Применение цемента, % случаев	27,27	6,67*	<0,01			

Значимых различий между подгруппами пациентов при сопоставлении средних значений показателей клинического анализа крови выявлено не было. Исключение составил средний уровень тромбоцитов. В подгруппе пациентов с развившимся ТГВ после установки спейсера он был достоверно выше и достигал $298,39 \pm 18,42 \times 10^9/\text{л}$, тогда как в подгруппе больных без ТГВ – лишь $253,72 \pm 19,89 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

При анализе влияния суммарного количества выявленных фактов риска тромбоза на частоту его развития в обеих группах была установлена сильная достоверная прямая корреляция ($r=0,79$; $p < 0,05$ в группе А и $r=0,91$; $p < 0,01$ в группе В). Так, было установлено, что в группе А у пациентов, имевших два и менее фактора риска, ТГВ развился лишь в 7,14% случаев (два случая из 28), в то время как у больных с наличием трёх и более факторов риска частота его развития повышалась до 32,14% (9 случаев из 28) ($p < 0,01$). Аналогичные закономерности были выявлены и в группе В: среди больных с выявленными одним-двумя факторами риска частота развития ТГВ составила 5,26% (один случай из 19), тогда как в подгруппе лиц с тремя и более факторами риска этот показатель возрастал до 31,43% (11 случаев из 35) ($p < 0,01$).

Приведенный выше анализ свертывающей системы крови и оценка факторов, способствующих развитию тромбоза в достаточной мере характеризуют высокие риски возможных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании. В целом эффективность разработанных схем оказалась более высокой, чем у традиционных подходов к тромбопрофилактике, что отмечалось в более выраженной положительной динамике практически всех показателей коагулограммы в послеоперационном периоде, а также достоверно более редким развитием ТВ у пациентов. Выявленные тенденции не оставляли сомнений в необходимости принятия профилактических мер при вмешательстве на тазобедренном суставе и особое внимание мы уделяли пациентам с перипротезной инфекцией.

Выводы

1. Особенности системы гемостаза у пациентов с перипротезной инфекцией является достоверно большая склонность к гиперкоагуляции и тромбоцитозу чем у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава.
2. Наиболее высокий риск развития тромбоэмболических осложнений при проведении операций эндопротезирования тазобедренного сустава отмечается у лиц с тремя и более факторами риска, причем в большей степени на послеоперационном амбулаторном этапе лечения.

3. Метод электронейростимуляции мышц голени в сочетании с эластической компрессией и использованием прямых антикоагулянтов позволил снизить развитие тромбоза вен нижних конечностей с 32,1% до 7,1% при первичном эндопротезировании и до 22,2% при вмешательствах на фоне перипротезной инфекции.
4. Повышенный риск тромботических осложнений при перипротезной инфекции указывает на необходимость длительной тромбопрофилактики, в том числе с применением методики электромиостимуляции.

Практические рекомендации

1. В периоде предоперационной подготовки к операции эндопротезирования крупных суставов рекомендуется оценивать факторы риска развития тромбоэмболических осложнений с последующим выделением группы высокого риска из числа лиц с тремя и более факторами.
2. У пациентов с перипротезной инфекцией в группу высокого риска развития тромбоэмболических осложнений рекомендуется включать лиц с тромбоцитозом (в сочетании с другими факторами).
3. Рекомендуется применять дифференцированный подход к непрямой профилактике ВТЭО в послеоперационном периоде: у лиц с 1-2 факторами риска с этой целью следует использовать эластический трикотаж, а у лиц с тремя и более факторами риска развития ВТЭО – дополнить электромиостимуляцией.
4. Следует рекомендовать и на амбулаторном этапе лечения после первичного или ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава использование комплекса профилактических мероприятий, включающего электростимуляцию мышц голени в сочетании с прямыми методами профилактики тромбоза вен нижних конечностей.
5. При первичном эндопротезировании у пациентов с повышенным риском развития инфекционных осложнений при патологии тазобедренного сустава следует использовать коллагеновую губку с антибиотиком для профилактики развития перипротезной инфекции.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гарифуллов Г.Г., Зиатдинов Б.Г. Особенности факторов системы гемостаза при эндопротезировании суставов нижних конечностей // Матер. XII Всерос. науч.-практ. конф. «Молодые учёные в медицине». – Казань, 2007. – С. 237.
2. Ахтямов И.Ф. Возможности применения артропластики тазобедренного сустава при ревматических заболеваниях / Ахтямов И.Ф., Закиров Р.Х., Хайруллин М.А., Зиатдинов Б.Г. // Практическая медицина. (ревматология, нефрология, травматология).- 2008.- N1 с.54-57

3. Akhtyamov I.F. Two-phase treatment of congenital dislocation of the hip adults / Akhtyamov I.F., Zakirov R.H., Khairulloev M.A., Ziatdinov B.G. // International A.S.A.M.I. 2008. – с.68
4. Ахтямов И.Ф. Оценка возможных параллелей между показателями качества жизни и клинико-функциональным состоянием у больных после эндопротезирования тазобедренного сустава / Ахтямов И.Ф., Р.Х.Закиров Р.Х., Гурылева М.Э., Юсеф А.И., Туренков С.В., Зиятдинов Б.Г. // Вестник травматологии и ортопедии - 2008 N1 с.75-79
5. Ахтямов И.Ф. Функциональное и психоэмоциональное восстановление пациентов старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра путем биполярной гемиартропластики тазобедренного сустава / Ахтямов И.Ф., Закиров Р.Х., Моисеев М.Ю., Зиятдинов Б.Г. // Вестник травматологии и ортопедии - 2009 N3 с.26-31
6. Коваленко А.Н. Новый метод в лечении асептического некроза головки бедренной кости / Коваленко А.Н., Зиятдинов Б.Г. // Научно-практической конференции молодых ученых КГМА, – Казань, 2009–с.161
7. Зиятдинов Б.Г. Этапное лечение асептического некроза головки бедренной кости / Зиятдинов Б.Г. //Девятая межвузовская студенческая научная конференция "Актуальные вопросы травматологии и ортопедии" 25 марта 2009 года.г. Москва
8. Коваленко А.Н. Динамика изменений использования хирургических методов лечения переломов проксимального отдела бедренной кости / Коваленко А.Н., Моисеев М.Ю., Хакимов М.Р., Б.Г. Зиятдинов // Матер.юбилейной науч.-практ. конф. «Современные повреждения и их лечение», посвящ. 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова- М., 2010. – С. 235
9. Набережнова И.Г. Многофакторная профилактика венозных тромбозов при эндопротезировании суставов нижних конечностей / Набережнова И.Г., Колесников М.А., Шигаев Е.С., Зиятдинов Б.Г. // Эволюция хирургии крупных суставов. Сб. науч. тр./НГМА- НижнийНовгород, 2011. – С. 26-29
10. Шигаев Е.С. Оценка тактических вариантов лечения переломов проксимального отдела бедренной кости в клиниках Республики Бурятия / Шигаев Е.С., Зиятдинов Б.Г. // Современное искусство медицины. – 2011, №1. – С.6-11
11. Короткова А.С. Интраоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений при тазобедренной артропластике / Короткова А.С., Анисимов О.Г., Шигаев Е.С., Зиятдинов Б.Г. // Современное искусство медицины. – 2011, №1.- С.17-22
12. Гарифуллов Г.Г. Диагностика и профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии после операций на крупных суставах / Гарифуллов

- Г.Г., Шигаев Е.С., Колесников М.А., Зиатдинов Б.Г. // Практическая медицина. № 55 / 2011 - с. 12-17
13. Колесников М.А. Первый опыт сочетанной тромбопрофилактики при артропластике нижних конечностей: перспективы и варианты использования / Колесников М.А., Шигаев Е.С., Гатина Э.Б., Короткова О.С., Зиатдинов Б.Г. // Травматология и ортопедия России, 2012, 1(63). – С. 98 – 103
 14. Гатина Э.Б. Инфекционные осложнения как показатель смены вариантов лечения в травматологии и ортопедии / Гатина Э.Б., Митронин М.И., Ахтямов И.Ф., Кильметов Т.А., Еремин И.К., Зиатдинов Б.Г. // Практическая медицина ,№ 1-2 (69) / том 2 / 2013 - с. 34-36
 15. Зиатдинов Б.Г. Современные возможности профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей / Зиатдинов Б.Г., Ахтямов И.Ф., Садыков Р.И. // «Практическая медицина» № 4 (89) / 2015, с 66-70
 16. Зиатдинов Б.Г. Опыт применения электромиостимуляции, для профилактики тромбоэмболических осложнений после переломов области тазобедренного сустава / Зиатдинов Б.Г. // Вестник современной клинической медицины, том 8, приложение 1, 2015, с 218-220
 17. Ахтямов И.Ф. Метод двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при парапротезной инфекции / Ахтямов И.Ф., Гильмутдинов И.Ш., Гарифуллов Г.Г., Зиатдинов Б.Г., Кильметов Т.А., ИСМАЙЛОВ Х.И.-О., Еремин И.К., Зиатдинов Б.Г. // Методические рекомендации, Казань 2015
 18. Зиатдинов Б.Г. Факторы риска развития венозных тромбозов при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава / Зиатдинов Б.Г., Ахтямов И.Ф. // Вестник травматологии и ортопедии - 2016 N4 с.22-23
 19. Ахтямов И. Ф. Обоснование системы тромбопрофилактики в лечении пациентов с заболеваниями тазобедренного сустава на фоне артериальной недостаточности нижних конечностей / Ахтямов И. Ф., Зиатдинов Б. Г., Шигаев Е. С. // Хирургия : журн. им. Н. И. Пирогова: науч.практ. журн. 2016. N 5. С. 5963 . ISSN 00231207
 20. Ахтямов И.Ф. Эффективность электронейростимуляции как метода профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / Ахтямов И.Ф., Зиатдинов Б.Г., Кильметов Т.А., Гарифуллов Г.Г. // «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» № 8 (109) / 2017, с 29-36

Список технических решений, выполненных на уровне изобретений

1. Пат. №2551959 РФ. Способ непрямой профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Ахтямов И.Ф., Зиатдинов Б.Г. ГОУ ВПО «КГМУ» (РФ). – №2013132692/13;. от 28.04.2015
2. Пат. №2562597 РФ. Способ профилактики послеоперационных осложнений эндопротезирования суставов / Ахтямов И.Ф., Зиатдинов Б.Г ГОУ ВПО «КГМУ» (РФ). – №2014105969/14;. от 12.08.2015