

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) пов'язаний з високою захворюваністю і смертністю. У США, Азії та Європі частота виникнення венозного тромбоемболізму (ВТЕ) експоненціально зростає з < 5 випадків на 100000 людей менше 15 років до приблизно 500 випадків (0,5%) на 100000 чоловік у віці 80 років (McRae, 2014). Приблизно 2 мільйони випадків тромбозу глибоких вен (ТГВ) і 200000 смертей від ТЕЛА (тромбоемболії легеневої артерії) відмічаються щорічно в США. ВТЕ впливає на якість життя під час гострої і хронічної фази із-за самої хвороби та ризику кровотеч як ускладнення антикоагулянтної профілактики (Гриценко С. М., 2014). Дані раніше опублікованих досліджень в Америці показали, що від 60 до 80% госпіталізованих пацієнтів відносяться від помірного до високого ступеню ризику розвитку ВТЕ. До групи пацієнтів з дуже високим ступенем виникнення цієї патології відносяться онкохворі, з випадками ВТЕ в анамнезі та ортопедично-травматологічні хворі (Волкова Ю. В., 2012). Слід зазначити, що антитромботична профілактика в цих групах хворих була адекватною тільки у 50%, у зв'язку з цим цікаво відзначити, що причиною був саме дефіцит використання механічної профілактики (Vazquez et al., 2014).

Необхідність в післяопераційній профілактиці тромбоемболічних ускладнень в ортопедичній хірургії та травматології безсумнівна. При відсутності клінічних проявів тромбозу, частота підтверджень наявності ТГВ при проведенні венографії в перші 7 - 14 днів після операції складає близько 40-60% (Тарабрин О. О., 2015). Близько половини з цих тромбозів виявляються клінічно. Незважаючи на різні рекомендації і доступні ліки для антитромботичної профілактики було встановлено, що загальне дотримання керівних рекомендацій «The American College of Chest Physicians» (АССР) для профілактики ВТЕ в шести американських лікарнях було лише в 13,3% випадків, починаючи з 2,8% для нейрохірургії, 52,4% в ортопедичній хірургії. Опитування серед хірургів Сполученого Королівства показали, що тільки 7% респондентів дотримується протоколу профілактики після операції металоостеосинтезу з приводу перелому стегна і 44% після артропластики стегна (Ten Cate-Hoek and Namulyák, 2012).

У пацієнтів, які потрапили до групі високого ризику та взагалі не отримували антитромботичну профілактику, ризик розвитку ВТЕ складає 40 – 80% (Nadi A Goubran et al., 2012).

Таким чином, не вирішеною проблемою тромбопрофілактики у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок слід вважати визначення патогенетичних валідних щодо травми факторів згортання крові з урахуванням їх залежності від характеру адаптаційних механізмів на механічні ушкодження на тлі застосування різних антикоагулянтів у динаміці.

Стосовно цього концепція роботи полягає в тому, що підвищення ефективності тромбопрофілактики у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, включаючи зниження летальності, тривалості лікування, кількості ускладнень та їх попередження повинно бути патогенетично обґрунтоване в залежності від стану системи згортання крові в кожний період хвороби, а також врівноважених механізмів гемостазу у хворих на механічне ушкодження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету «Тромбонебезпека в хірургії. Шляхи діагностики, профілактики та корекції.» (№ держреєстрації 0102U006582, шифр 363/03-06).

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок шляхом уточнення механізмів формування порушень гемостазу на тлі застосування різних антикоагулянтів.

Завдання дослідження:

1. Оцінити початковий стан та резервні можливості системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, що надійшли до стаціонару.
2. Встановити динаміку змін і порушень у системі гемостазу хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, які отримували еноксапарин протягом лікування.
3. Встановити динаміку змін і порушень у системі гемостазу хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, які отримували рівароксабан по 10мг на добу протягом лікування.
4. Встановити динаміку змін і порушень у системі гемостазу хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, які отримували рівароксабан по 15мг на добу протягом лікування.
5. Обрати найбільш безпечний метод профілактики тромбогеморагічних ускладнень та оцінити його ефективність у даній групі хворих.

Об'єкт дослідження - система гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, яким проводилися операції металоостеосинтезу.

Предмет дослідження - діагностика, способи лікування, способи оцінювання ефективності лікування тромбогеморагічних ускладнень у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

Методи дослідження: епідеміологічні, загальноклінічні, біохімічні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше разом з традиційними методами дослідження для діагностики порушень в ланках системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок був використаний метод низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластограми. Цей метод дозволяв отримати нові відомості про реологічні властивості крові в реальному часі та провести комплексну оцінку функціонального стану тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу.

Уперше для оцінки стану системи регуляції агрегатного стану крові у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок була застосована проба з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки. Отримані нові відомості щодо змін коагуляційної ланки гемостазу у відповідь на проведення функціональної проби, що свідчить про високу тромбонебезпеку даної категорії хворих.

Вперше обгрунтована оцінка ефективності та своєчасності початку профілактики і комплексної корекції тромбоемболічних ускладнень в реальному часі.

Вперше методом низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластограми вивчено вплив різних способів анестезіологічного забезпечення на судинно-тромбоцитарний, коагуляційний і фібринолітичний компоненти системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок. Уточнені механізми залежності гіперкоагуляційних зсувів в основних ланках гемостазу від методу анестезії. Обгрунтовано переваги використання комбінованої анестезії як компонента комплексної корекції порушень у системі гемостазу в даної категорії хворих.

Вперше доведено факт впливу комплексної корекції ТГУ шляхом поєднання комбінованої анестезії з механічними методами профілактики та застосуванням низькомолекулярних гепаринів на зменшення вірогідності виникнення тромбогеморагічних ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів. Використання запропонованих варіантів гемостатичних порушень при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, що засновані на вивченні в реальному часі різних ланок гемостазу дано можливість здійснення індивідуалізованого та диференційованого підходу до діагностичних і лікувальних заходів у даної категорії хворих.

Доведено доцільність поєднання комбінованої анестезії з механічними методами профілактики ТГУ на тлі застосування низькомолекулярних гепаринів.

Встановлено, що у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок застосування розробленого алгоритму тромбопрофілактики дозволило знизити кількість ТГУ до 3,5 разів, вірогідно скоротити термін перебування хворих у стаціонарі до 2 разів.

Результати дослідження. Були впроваджені до клінічної практики в клініці медичного університету, центрі реконструктивної та відновлювальної

медицини ОНМедУ (акт впровадження від 2015 р.), Одеському обласному клінічному медичному центрі (акт впровадження від 2016 р.), у військово-медичному клінічному центрі Південного регіону (акт впровадження від 2016 р.), міської клінічної лікарні № 11 (акт впровадження від 2016 р.), Одеській обласній клінічній лікарні (акт впровадження від 2016 р.).

Особистий внесок дисертанта. Автором самостійно проведений інформаційний пошук за обраною тематикою, проаналізовано літературу та джерела мережі Інтернет. Разом із науковим керівником, д. м. н., професором Тарабриним О. О. визначені напрямки дослідження, сформульовані мета та завдання дослідження, висновки, практичні рекомендації; визначені методики проведення анестезіологічного забезпечення у хворих.

Автор самостійно проводив включення хворих у клініці дослідження, контроль за виконанням протоколу-дизайну дослідження, підготовку досліджуваного матеріалу для постановки необхідних методик, роботу з архівним матеріалом, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, опублікував статті та тези, доповідав за темою дослідження на науково-практичних конференціях і з'їздах, оформив дисертацію й автореферат.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи були викладені та обговорені на засіданні Одеського обласного товариства анестезіологів в 2011 році; на I-му міждисциплінарному симпозиумі анестезіологів та акушерів-гінекологів з міжнародною участю «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії в акушерстві та гінекології» в 2013 р. у м. Одеса; 33rd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Belgium, March 2013; на Міжнародному Конгресі по гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії 2014 року в місті Одеса; на Міжнародному Конгресі по гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії в травні 2015 року в місті Одесі; на Міжнародному Конгресі з гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії в листопаді 2015 року в місті Одесі.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (1 стаття у виданні з наукометричних баз).

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційна робота була викладена на 142 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, ілюстрована 19 таблицями, 5 малюнками. Список використаних джерел містить 214 джерела, з них – 104 кирилічною графікою і 110 латинською графікою.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали і методи дослідження. Здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу при хірургічному лікуванні 90 травматологічних хворих. Усі хворі були госпіталізовані у хірургічне відділення клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України в м. Одесі у період з 2009 – 2015 рр. для проведення хірургічного втручання.

Критерії включення хворих у дослідження: хворі з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок; вік хворих – від 18 до 60 років; письмова згода хворого на участь у дослідженні.

Критеріями виключення хворих із дослідження були: відмова від участі в дослідженні; вік хворих понад 60 років; неможливість адекватного контакту з хворим (наприклад, деменція, діабетична енцефалопатія, неврологічний дефіцит); індивідуальна непереносимість препаратів, які застосовувалися протягом дослідження; ознаки травматичного шоку; наявність патології в анамнезі або на час дослідження, яка впливає на систему гемостазу (варикозне розширення вен, ожиріння, сахарний діабет тощо); прийом препаратів, які впливають на згортання крові (антикоагулянти, антиагреганти та ін.).

Діагноз переломів довгих трубчастих кісток нижніх кісток був верифікований за допомогою рентгенографії. Серед причин хірургічного лікування основними були: закритий перелом стегнової кістки верхньої третини, закритий перелом обох кісток гомілки в нижній третині, закритий перелом обох кісток гомілки в середній третині. Проводилося комплексне діагностичне обстеження, яке охоплювало: огляд, збір анамнезу, оцінку важкості стану, визначення артеріального тиску, ЧСС, частоти дихання, термометрію, ЕКГ, флюорографію або рентгенографію органів грудної клітини, клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі.

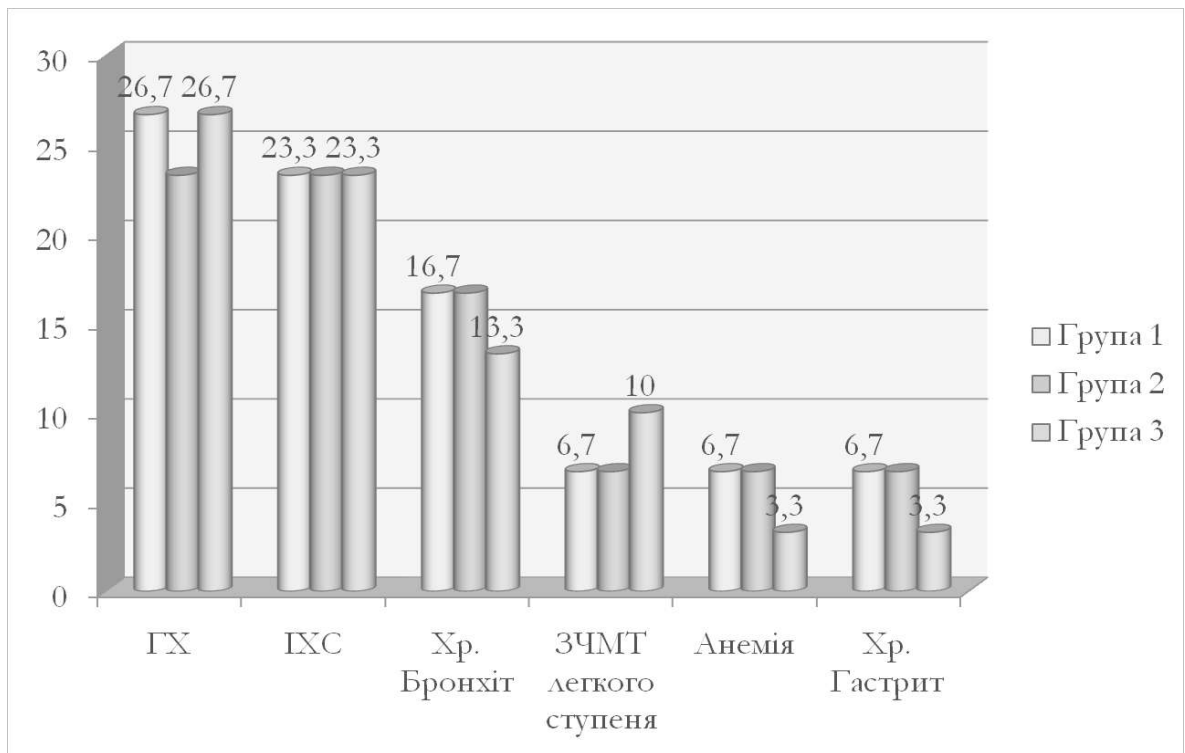
Етапи дослідження: 1 – Доопераційний (первинне обстеження в день надходження до госпіталю та після проведення функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки, перед оперативним втручанням у день операції); 2 – Післяопераційний (одразу після операції, 1; 3; 5 доба після операції, на 5 добу після функціональної проби).

Систему згортання крові досліджено за допомогою рутинного гемостазіологічного дослідження з використанням методів, які традиційно характеризують основні ланки системи гемостазу. Одночасно застосовувався новий інструментальний діагностичний метод – низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія (НПТЕГ). Дослідження проводили до операції при надходженні до стаціонару з метою оцінки вихідного стану системи РАСК, після проведення проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки, щоб оцінити резервні можливості системи РАСК у цих хворих; перед початком оперативного втручання та одразу в післяопераційному періоді, щоб оцінити вплив операції та анестезії; після оперативного втручання на 1; 3; 5 добу. Також протягом лікування проводився контроль крововтрати протягом оперативного втручання та в

післяопераційному періоді, рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів до оперативного втручання та на першу добу післяопераційного періоду.

На інтраопераційному етапі проводилося дослідження периферичної гемодинаміки. Проводився аналіз систолічного (АТсiст), діастолічного (АТдіаст), середнього тиску (АТср). Контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) та оксигенації проводився методом пульсоксиметрії. Підсумовуючи кількість крові в електроаспіраторі (за винятком рідини, яка була використана для промивання рани) і крововтрату в серветках, отримували операційну крововтрату.

Усі хворі з переломами кісток гомілки та стегна були розподілені на три групи: в першій групі хворих тромбопрофілактика проводилася за допомогою еноксапарину в дозі 0,5 мг/кг на добу, в другій групі застосовувався ривароксабан – 10 мг на добу, в третій групі – ривароксабан – по 15 мг на добу, додатково хворі отримували механічні методи профілактики. Анестезіологічне забезпечення всіх хворих здійснювалося за допомогою комбінованої анестезії (спінальна анестезія з внутрішньовенною седациєю). Групи хворих були співставні за віком, статтю, виду перелому та супутньою патологією. Середній вік хворих склав 42,9 роки.



Малюнок 1. Розподіл хворих у відповідності до супутньої патології.

Групи хворих були співставні за супутньою патологією, а саме: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт, закрита черепно-мозкова травма легкого ступеня, анемія, хронічний гастрит.

Результати та їх обговорення. Досліджено стан системи гемостазу у хворих до операції, були обрані найбільш значимі показники та встановлено достовірні зміни показника, який характеризує агрегаційну здатність

тромбоцитів - Інтенсивності Контактної фази Коагуляції (ІКК); показників, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові - Константа Тромбінової Активності (КТА), Часу Згортання Крові (ЧЗК), Інтенсивності Коагуляційного Драйву (ІКД), Максимальної Щільності Згустку (МА), а також показника Інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ), який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові.

Показників, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові - Константа Тромбінової Активності (КТА), Часу Згортання Крові (ЧЗК), Інтенсивності Коагуляційного Драйву (ІКД), Максимальної Щільності Згустку (МА), а також показника Інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ), який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові. Зростання показника Інтенсивності Контактної фази Коагуляції на 67% свідчить про гіперагрегацію. Збільшення показника Константи тромбінової активності - на 110%; скорочення показника - часу згортання крові на 35%; зростання показника Інтенсивності Коагуляційного Драйву на 90%; збільшення Максимальної щільності згустку на 57% свідчить про гіперкоагуляцію. Рівень Інтенсивності ретракції та лізису згустку зростає на 168% , що свідчить про посилення фібринолізу (Табл. 1).

Таблиця 1.

Стан системи гемостазу у хворих до операції

№ п/п	Показник	Норма	Хворі до початку лікування
		М±σ	М±σ
1	ІКК, відн.од. - інтенсивність контактної фази коагуляції	84,30±10,91	141,09*±5,32
2	КТА, відн. од. - константа тромбінової активності	15,22±3,46	32,08*±1,47
3	ЧЗК, хв. - час згортання крові	8,42±1,68	5,48*±1,41
4	ІКД, відн.од. - інтенсивність коагуляційного драйву	21,15±3,70	40,09*±1,19
5	МА, відн.од. - максимальна щільність згустку	525,45±70,50	826,29*±57,98
6	ІРЛЗ, відн. од. - інтенсивність ретракції та лізису згустку	16,45±1,40	27,65*±1,75

Примітка. * - розбіжності достовірні в порівнянні з нормою (p < 0,05)

Для дослідження стану системи гемостазу в якості тест-подразника ми використовували дворазову локальну гіпоксію верхньої кінцівки, що досягається шляхом оклюзії артеріальних і венозних судин верхньої кінцівки протягом п'яти – шести хвилин із проміжком 20 – 25 хв. Показники гемостазу реєструвалися до і після проведення проби. Проба з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє здійснювати оцінку резерву

компенсаторних можливостей про- і антикоагулянтних ланок системи гемостазу. В обстежуваних хворих у жодному випадку ми не спостерігали нормальних реакцій гемокоагуляційного потенціалу, а визначали декомпенсований у 64,44% (58) хворих та виснажений у 35,56% (32) хворих тип реакції на пробу з локальною гіпоксією верхньої кінцівки.

Порівняльний аналіз показників тромбоеластограми під час антикоагулянтної профілактики на 1, 3, 5 добу засвідчив наступне. На 3-5 добу післяопераційного періоду спостерігалися найбільші порушення компонентів системи гемостазу у пацієнтів з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок в першій групі.

«Інтенсивність контактної фази коагуляції, - показник, що характеризує інтенсивність протромбіназної активності, агрегаційну активність тромбоцитів. Гіперагрегація, яка відмічалась до операції, також продовжується й на 1,3,5 добу після операції в усіх групах хворих та має тенденцію до зменшення в період з 1 по 5 доби в усіх групах хворих та достовірно групи між собою не відрізняються (Рис. 2).

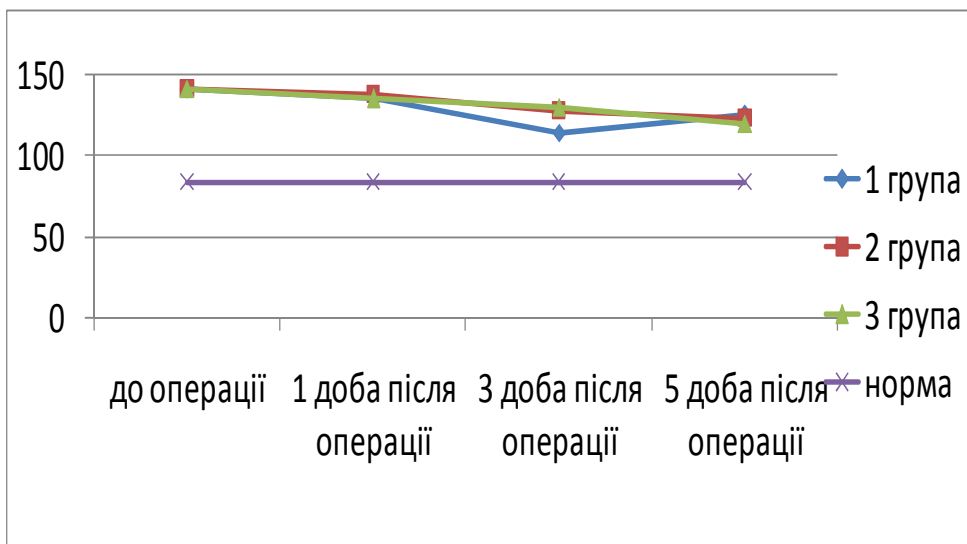


Рисунок 2. ІКК - інтенсивність контактної фази коагуляції

Показник коагуляційної ланки системи гемостазу - характеризує швидкість наростання тромбіноутворення, інтенсивність протеолітичного етапу утворення згустку. В усіх хворих до операції відмічався зсув у бік гіперкоагуляційних змін.

На 1 добу: в 1 групі – відмічалась помірна гіпокоагуляція, зниження показника менше на 20% в порівнянні з нормальним результатом; 2 групі – виявлено нормокоагуляцію, збільшення результату на 6% порівняно з нормою; в 3 групі – відмічена нормокоагуляція, зменшення на 6% порівняно з результатом норми,

На 3 добу після операції: в 1 групі – спостерігалась гіперкоагуляція, показник був більше норми на 40%; в 2 групі – визначена помірна гіперкоагуляція, спостерігалось зростання показника на 15% в порівнянні

нормою; в 3 групі - виявлялась помірна гіпокоагуляція, зниження на 17% порівняно з нормою,

На 5 добу : в 1 групі - виявлялась гіперкоагуляція, зростання на 67% порівняно з нормальним результатом; в 2 групі На 5 добу – помірна гіперкоагуляція, показник збільшився на 30% порівняно з нормою; в 3 групі – спостерігалась помірна гіпокоагуляція, зменшення на 9% від показника норми (Рис. 3).

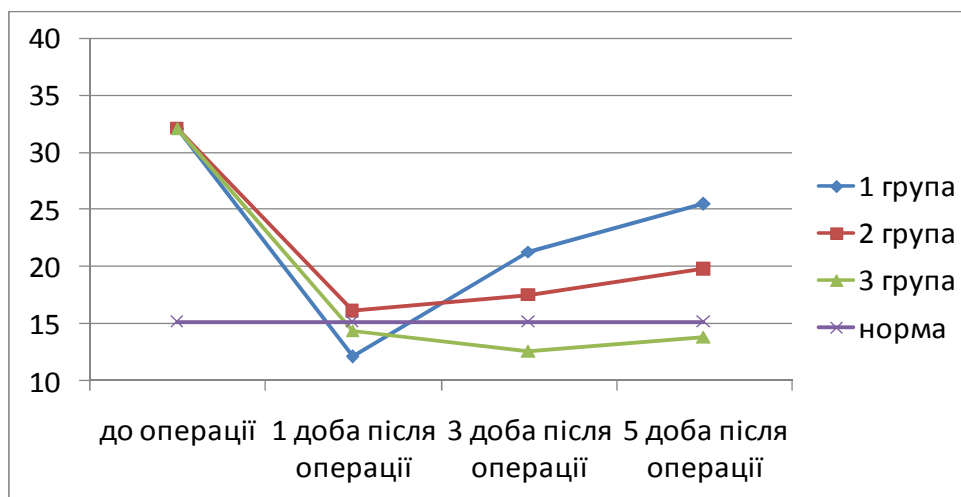


Рис. 3 КТА - константа тромбінової активності

Показник інтенсивності ретракції та лізису згустку, - характеризує спонтанний лізис згустку. Відображає інтенсивність безперервного процесу гемокоагуляції, стан плазмінової активності, кількість структурованого в згусток плазміногену, ступінь лабільності активаторів плазміногену. Перед операцією спостерігалось значне посилення фібринолізу, яке зберігалось в післяопераційному періоді та мало тенденцію до нормалізації на 5 добу, достовірно між собою групи не відрізнялись (Рис. 4).

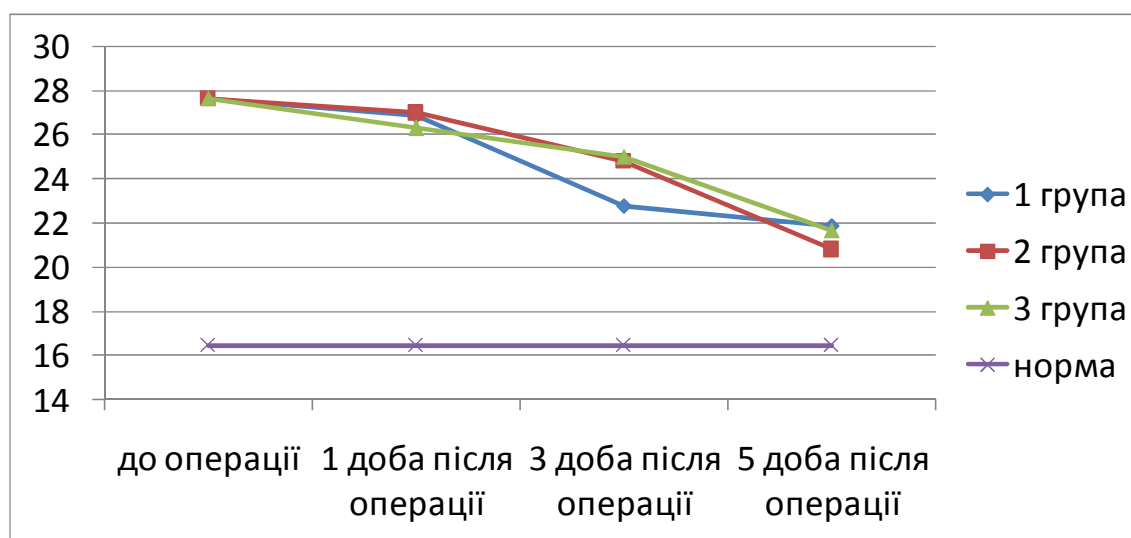


Рисунок 4. ІРЛЗ - інтенсивність ретракції та лізису згустку

На 3 добу лікування у відповідь на пробу з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки лише в 1 групі спостерігався декомпенсований в 90% випадків, субкомпенсований у 7% та компенсований у 3% типи реакцій. В 2 групі в 50% випадків виявлявся субкомпенсований, в 43% компенсований та у 7% декомпенсований типи реакцій. В 3 групі був діагностований у 80% випадків компенсований, у 17% субкомпенсований та у 3% хворих декомпенсований типи реакцій. Підвищення відсотку компенсованого та субкомпенсованого типів реакцій свідчить про тенденцію до нормалізації стану системи гемостазу (Рис.5).

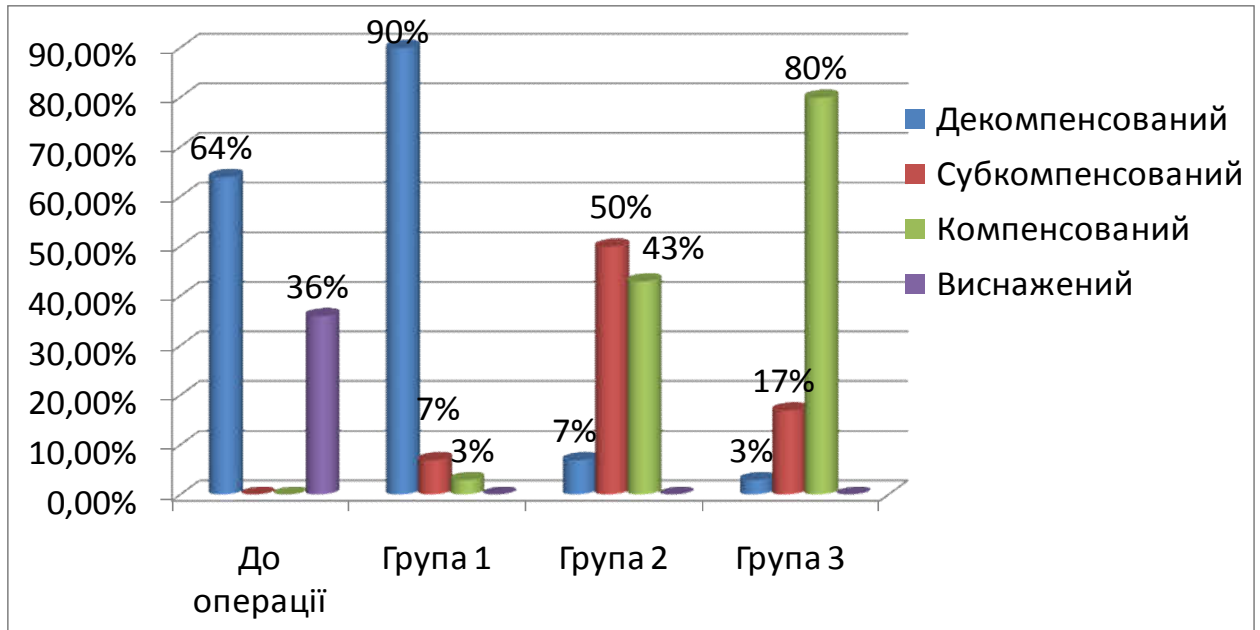


Рисунок. 5 Типи реакцій у відповідь на пробу з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки на 3 добу.

При підрахунку об'єму крововтрати під час операції та в ранньому післяопераційному періоді отримана достовірна різниця між результатом 1 та 3 груп, 1 та 2 груп; між 2 та 3 групами різниця недостовірна, це свідчить про те, що збільшення дози ривароксабана на 5 мг не призводить до збільшення крововтрати у хворих даної групи (Рис. 6).

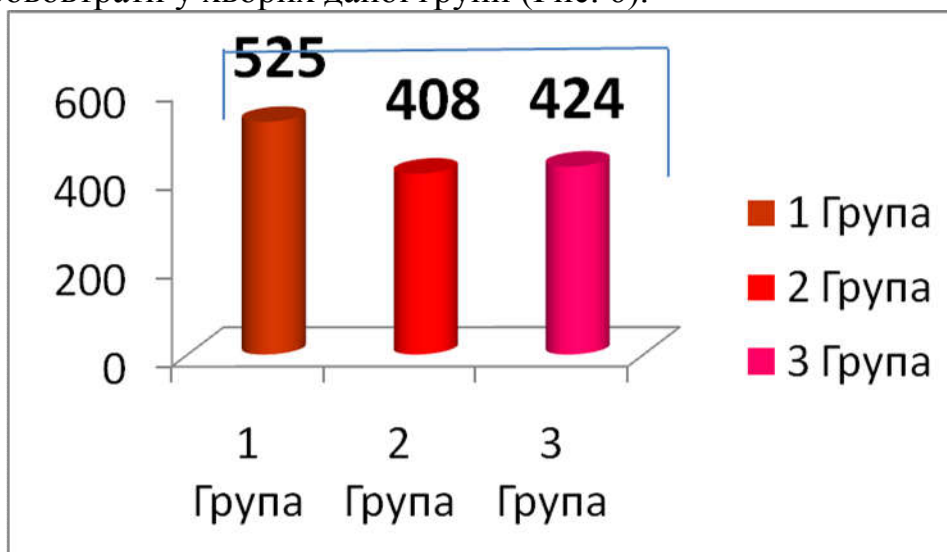


Рисунок. 6 Об'єм крововтрати під час операції та в ранньому післяопераційному періоді.

При проведенні ультрасонографії вен нижніх кінцівок був діагностований тромбоз глибоких вен гомілки: в першій групі виявлено 36% хворих, в другій групі – 30% хворих, в третій групі – 10% хворих, була отримана достовірна різниця між групами.

Багатокомпонентна тромбопрофілактика на всіх етапах лікування в даному дослідженні дозволила провести терапію всім хворим з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок без клінічних проявів виникнення тромбоемболічних ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. В усіх групах хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок до операції достовірно виявлено гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу в порівнянні з нормою. Пік гемокоагуляційних порушень у пацієнтів після операції металоостеосинтезу спостерігається на 3 - 5 добу і виявляється на тромбоеластограмі.
2. В групі хворих, які отримували еноксапарин спостерігались наступні зміни: на 1 добу відмічалась гіпокоагуляція, на 3 та 5 добу відмічалась гіперкоагуляція; при проведенні ультрасонографії на 5 добу після операції було виявлено 36,67 % випадків тромбозу глибоких вен гомілки; крововтрата в середньому склала $525,3 \pm 44,8$ мл.
3. У групі хворих, яка отримувала ривароксабан по 10 мг на добу, виявлена нормокоагуляція на 1 добу після операції, на 3 та 5 добу - помірна гіперкоагуляція; при ультрасонографії виявлено 30 % випадків тромбозів глибоких вен гомілки; крововтрата в середньому склала $408,2 \pm 37,9$ мл.
4. У групи хворих, які отримували ривароксабан по 15 мг на добу, спостерігалась помірна гіпокоагуляція ; при проведенні ультрасонографії було виявлено 10 % випадків тромбозу глибоких вен гомілки; крововтрата в середньому склала $424,5 \pm 34,2$ мл.
5. Комплексна профілактика тромбогеморагічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток шляхом застосування механічних методів у поєднанні з ривароксабаном по 15 мг на добу дозволило достовірно ($p < 0,05$) знизити на 20% в порівнянні з 2 групою та на 26,67% з 1 групою частоту виникнення тромбозу глибоких вен за відсутності достовірних даних збільшення інтраопераційної крововтрати.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано використовувати метод низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластограми за допомогою аналізатора реологічних властивостей крові для моніторингу стану системи гемостазу

для раннього виявлення тромбогеморагічних порушень на всіх етапах лікування хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

2. Профілактика тромбогеморагічних ускладнень повинна проводитися ривароксабаном по 15 мг на добу вже з моменту надходження хворого до лікувального закладу та продовжуватися після виписки хворого додому, включаючи методи загального, специфічного та неспецифічного характеру.

3. З метою визначення резервних можливостей системи гемостазу та прогнозування ризику виникнення тромбогеморагічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок до оперативного втручання слід проводити пробу з двократною локальною гіпоксією, яка досягається шляхом оклюзії артеріальних і венозних судин верхньої кінцівки протягом 5-6 хв. з проміжком 20-25 хв. Показники гемостазу реєструються до і після проведення проби.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грічушенко І. С. Система гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок / О. О. Тарабрін, С. С. Щербаков , , Д. Г. Гавриченко, Ю. В. Кукурудзяк, І. С. Грічушенко, К. П. Кірпи́чнікова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2011. – № 2д. – С. 181 – 183.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

2. Грічушенко І. С. Профілактика тромбоемболічних ускладнень під час операцій металоостеосинтезу у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок / К. П. Кірпи́чнікова, Ю. В. Кукурудзяк, І. С. Грічушенко, М. В. Левицький // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 1(19). – С. 5 – 7.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

3. Грічушенко І. С. Профілактика тромбогеморагічних ускладнень після операцій у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок / І. С. Грічушенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – № 1. – С. 48 – 51.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

4. Грічушенко І. С. Гемовіскозіметрія VS традиційні методи вивчення гемостазу / О. О. Тарабрін, Г. І. Мазуренко, Д. Г. Гавриченко, С. С. Щербаков, О. С. Кушнір, І. С. Грічушенко, О. О. Суханов, Д. В. Давидович, С. І. Бойчук // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 1д. – С. 151 – 153.

Автором вивчено літературу та сформульовано висновки.

5. Грічушенко І. С. Функціональна оцінка резервів системи гемостазу у

хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок / І. С. Грічушенко, К. П. Кірпишнікова // Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2013. – № 1(5). – С. 60 – 63.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

6. Грічушенко І. С. Система гемостазу під час проведення операцій металоостеосинтезу при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок / І. С. Грічушенко // Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2015. – № 1 (5). – С. 66 – 72.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

7. Грічушенко І. С. Зміни системи гемостазу у потерпілих при переломі довгих кісток нижніх кінцівок / О. О. Тарабрін, І. С. Грічушенко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 9 (877). – С. 65 – 68.

Автором проведений збір матеріалу, визначені мета і задачі дослідження, також проведена обробка та узагальнення результатів.

8. Grichushenko I. Influence of epidural anesthesia on the hemocoagulation disorders and quantity of septic complications in patients with acute necrotizing pancreatitis // Critical Care 2013, Vol. 17 – (V 2): P. 354.

Автором вивчено літературу та сформульовано висновки.

АНОТАЦІЯ

Грічушенко І. С. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – “Харківський національний медичний університет МОЗ України”, Харків, 2016.

Наукова робота присвячена вдосконаленню комплексного лікування хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок. На основі аналізу спектру і суті порушень системи гемостазу, притаманних даній патології, обґрунтовано доцільність включення низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії для динамічного спостереження системи гемостазу, функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки для визначення резервних можливостей системи гемостазу, а також призначення низькомолекулярного гепарину еноксапарин, перорального антикоагулянту ривароксабана в поєднанні з механічними методами. Досліджено вплив комплексної тромбопрофілактики на систему гемостазу. Встановлено, що запропонована комплексна схема корекції системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок зменшує тяжкість їх стану, кількість тромботичних ускладнень, а також строк перебування у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі.

Підтверджено безпечність запропонованої методики. Розроблено та впроваджено практичні рекомендації стосовно діагностики, профілактики та комплексної корекції тромботичних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

Ключові слова: переломи довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, тромбоемболічні ускладнення, комплексна тромбопрофілактика.

АННОТАЦІЯ

Гричушенко И. С. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 - анестезиология и интенсивная терапия. - "Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины", Харьков, 2016.

Научная работа посвящена совершенствованию комплексного лечения больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей. На основе анализа спектра и сути нарушений системы гемостаза, присущих данной патологии, обоснована целесообразность включения низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии для динамического наблюдения системы гемостаза, функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности для определения резервных возможностей системы гемостаза, а также назначение низкомолекулярного гепарина эноксапарин, перорального антикоагулянта ривароксабана в сочетании с механическими методами. Исследовано влияние комплексной тромбопрофилактики на систему гемостаза. Установлено, что предложенная комплексная схема коррекции системы гемостаза у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей уменьшает тяжесть их состояния, количество тромботических осложнений, а также срок пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре. Подтверждено безопасность предложенной методики. Разработаны и внедрены практические рекомендации по диагностике, профилактике и комплексной коррекции тромботических осложнений у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей.

Ключевые слова: переломы длинных трубчатых костей нижних конечностей, тромбоэмболические осложнения, комплексная тромбопрофилактика.

SUMMARY

Grichushenko I. Prevention of thromboembolic complications in patients with fractures of the long bones of the lower extremities. - Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by specialty 14.01.30 - anesthesiology and intensive care. - "Kharkiv National Medical University Ministry of Health of Ukraine", Kharkiv, 2016.

The scientific work is dedicated to improving the complex treatment of patients with fractures of the long bones of the lower extremities. Based on the analysis of the spectrum and substance disorders of hemostasis inherent in this condition, including low expediency piezoelectric tromboelastohrafiyi for dynamic monitoring of hemostasis, functional tests with a double local hypoxia upper extremity to determine the reserve capacity of hemostasis and purpose LMWH enoxaparin, oral anticoagulant rivaroxaban in combination with mechanical methods. The effect of thromboprophylaxis on a comprehensive system of hemostasis. It is established that the proposed integrated circuit correction of hemostasis in patients with fractures of the long bones of the lower extremities reduces the severity of their condition, the number of thrombotic complications and period of stay in the ICU and in the hospital. Confirmed the safety of the proposed method. Developed and implemented practical recommendations on the diagnosis, prevention and correction of complex thrombotic complications in patients with fractures of the long bones of the lower extremities.

Keywords: fractures of long bones of the lower extremities, thromboembolic complications, complex thromboprophylaxis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- A0 – початковий показник агрегатного стану крові в момент часу t_0
 A1 – амплітуда контактної фази коагуляції
 АПЗ – амплітуда полімеризації згустку
 АЧР – активований час рекальцифікації
 АЧТЧ – активований частково тромбопластиновий час
 ВТЕ – венозний тромбоемболізм
 ІКД – інтенсивність коагуляційного драйву
 ІКК – інтенсивність контактної фази коагуляції
 ІПЗ – інтенсивність полімеризації згустку
 ІРЛЗ – інтенсивність ретракції та лізису згустку
 ІРП – індекс резерву плазміногену
 ІТЗ – інтенсивність тотального згортання крові
 КТА – константа тромбінової активності
 МА – максимальна амплітуда
 МНС – міжнародне нормалізоване співвідношення
 НПТЕГ – низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія
 НМГ - низькомолекулярні гепарини
 ПІ - протромбіновий індекс
 ПЧ - протромбіновий час
 РАСК – регуляція агрегатного стану крові
 ТГВ - тромбоз глибоких вен
 ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
 ТЧ - тромбіновий час
 ФА – фібринолітична активність
 ФГ – фібриноген
 ЧЗК – час згортання крові
 ЧПЗ – час полімеризації згустка
 Т – час формування фібрин - тромбоцитарної структури згустку
 t_1 – час контактної фази коагуляції