

ВИКОРИСТАННЯ АНТИЗГОРТАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕЗРОЩЕНЬ КІСТОК ГОМІЛКИ

Рушай А.К. <https://orcid.org/0000-0002-9530-2321>

Байда М.В.

Мартинчук О.О. <https://orcid.org/0000-0002-5161-7954>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Anatoliyrushay@gmail.com

Актуальність. Сьогодні не існує загально признаного обсягу лікування незрощення кісток гомілки. Результати лікування часто незадовільні. Незавершений процес репарації кісткової тканини обумовлений наявністю змін обміну і судинних порушень. Це дозволяє припустити, що застосування у комплексному лікуванні антизгортальних препаратів може сприяти кращим результатам лікування.

Ціль: вивчити ефективність застосування антизгортальних препаратів беміпарину і транексамової кислоти у комплексній репарації кісткової тканини.

Матеріали та методи. На лікуванні перебувало 36 хворих з незрощенням гомілки. Комплексна терапія включала хірургічне лікування (санація вогнища запалення і при його наявності – фістулеквестрнекректомія), фіксацію уламків кільцевими фіксаторами, антибактеріальну терапію за загальноприйнятими принципами, консервативну терапію судинних порушень, корекцію гомеостазу. Група порівняння складалася з 42 постраждалих.

Для корекції гомеостазу перед операцією внутрішньовенно вводили розчин 750 мг транексамової кислоти для зниження ризику кровотеч. Через 6 годин після оперативного втручання, з метою профілактики тромбозів, вводилася профілактична доза беміпарину (Цібора) 25000 ОД. Введення проводилося протягом 7 діб. Стан кров'яного гомеостазу оцінювали у 1, 3 і 7 добу після операції за показниками: кількість тромбоцитів, рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів, протромбінний час, активований частковий тромбопластиновий час, міжнародне нормалізоване відношення.

Стан великогомілкової кістки оцінювали за такими показниками: наявність рідини в підфасціальному просторі, стан фасції, м'язів і судин (оцінювали за допомогою УЗД); асиметрія температури стоп і гомілок здорової і ушкодженої кінцівок (за допомогою інфрачервоного безконтактного термометру); величина внутрішньотканинного тиску на гомілці (за допомогою апарату Striker у визначених точках).

Оцінка результатів лікування великогомілкової кістки після переломів здійснювалася з використанням анатомо-функціональної шкали Modified Functional Evaluation System by Karlstrom-Olerud.

Результати. Вираженої крововтрати під час операції і тромбоемболічних ускладнень не було. Клінічні дані та показники внутрішньофасціального тиску у зовнішньому та поверхневому задньому фасціальних компартментах свідчили про розвиток місцевого гіпертензивного ішемічного синдрому. Динаміка термоасиметрії стоп, дані ультразвукового дослідження характерні для субкомпенсованих функціональних порушень з теоретичною можливістю їх відновлення. Отримані дані свідчать про порушення кровотоку з високим ризиком можливого розвитку тромбозів, що є об'єктивним підґрунтям призначенням низькомолекулярного гепарину. Динаміка більшості обстежених показників кров'яного гомеостазу при проведенні призначеної терапії статистично не відрізнялася, але спостерігалася тенденція до зсуву показників до рекомендованої безпечної зони.

Висновки. Клінічні дані свідчать про високу ефективність застосування Цібора в комплексній терапії септичних незрощень.

Ключові слова: незрощення кісток гомілки, зміни в м'яких тканинах.

Актуальність. Незрощення кісток гомілки є тяжкою і досить часто зустрічаємою патологією [1, 2, 3]. Незавершений процес репарації кісткової тканини обумовлений наявністю змін обміну і судинних порушень [4, 5, 6]. Актуальність проблеми обумовлена як її поширеністю, так і відсутністю загально признаного обсягу лікування, незадовільними результатами лікування.

Так як виражений больовий синдром веде до спазму судин, утворення тромбів і т.д., то важливим моментом є профілактика порушення мікроциркуляції в осередку травми впродовж тривалого часу. Ми припустили, що для усунення таких

ризиків може бути перспективним застосування антизгортальних препаратів.

Беміпарин натрію – це низькомолекулярний гепарин, отриманий у результаті деполімеризації гепарину натрію, що був виділений зі слизової оболонки кишечника свиней. Середня молекулярна вага (МВ) беміпарину становить приблизно 3600 дальтон. Процент молекулярних ланцюгів з МВ менше 2000 дальтон становить менше 35 %. Процент молекулярних ланцюгів з МВ від 2000 до 6000 дальтон коливається між 50 і 75 %. Процент молекулярних ланцюгів з МВ вище 6000 дальтон становить менше 15 %. Активність

антифактора-Ха беміпарину становить від 80 до 120 МО антифактора-Ха на 1 мг сухої речовини, а активність антифактора-Па становить від 5 до 20 МО антифактора-Па на 1 мг сухої речовини. Співвідношення активності антифактора-Ха/антифактора-Па – приблизно 8. Раніше вже були доведені протизгортальна активність і помірний геморагічний ефект беміпарину. Застосування беміпарину, при дотриманні рекомендованого дозування, незначно подовжує час тесту на згортання крові [5, 6].

Транексамова кислота є антифібринолітиком, синтетично отриманим з амінокислоти лізину. Під час фібринолізу плазміноген прилипає до рецепторів лізину на поверхні молекули фібрину і згодом перетворюється в плазмін активатором тканинного плазміногену. Плазмін розщеплює фібрин на великі компоненти, які потім розкладаються на більш розчинні компоненти. Баланс в фібринолітичній системі підтримується за рахунок утворення комплексу між плазміногеном і фібрином і подальшої активації плазміногену. Якщо є надлишок розчинного фібрину, відбувається посилення крововиливу.

Одночасне застосування транексамової кислоти та беміпарину (з урахуванням механізмів дії на різні фактори згортаючої та протизгортаючої систем та неіснуючих протипоказань сумісного застосування цих препаратів) було обґрунтовано, виправдано фармакокінетично.

Ціль: вивчити ефективність застосування антизгортальних препаратів беміпарину і транексамової кислоти у комплексній репарації кісткової тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 36 хворих з незрощенням кісток гомілки. Більшість були чоловіки (28 осіб, або 77,8 %). 32 особи (88,9 %) були працездатного віку – від 18 до 60 років. Група порівняння складалася з 42 постраждалих. Критерії відбору відповідали таким, як у в основній групі. Відмінність полягала в тому, що лікування проводили з використанням традиційних методик, отримані результати лікування порівнювалися за клініко-анатомічними ознаками з використанням шкали Karlstrom-Olerud.

Комплексна терапія незрощень кісток гомілки включала хірургічне лікування (санація вогнища запалення при його наявності – фістулсеквестректомія), фіксацію уламків кільцевими фіксаторами, антибактеріальну терапію за загальноприйнятими принципами, консервативну терапію судинних порушень, корекцію гомеостазу.

Небажані ефекти застосування наркотичних аналептиків корегувалися зменшенням їх дози і заміни нестероїдними анальгетиками з вираженим знеболюючим ефектом. Найбільш повно всім цим вимогам відповідала спинномозкова анестезія, яка і застосовувалася нами у цих хворих. Від загальноприйнятої вона відрізнялася застосуванням декскетопрофену Дексалгін з метою премедикації і знеболення в ранньому післяопераційному періоді.

Премедикація проводилася напередодні хірургічного втручання – хворим вводився Дексалгін®, у вигляді розчину для ін'єкцій, 25 мг/мл, 2 мл. За півгодини до операції ін'єкцію повторювали.

Через 12 годин внутрішньом'язово вводили 2,0 мл Дексалгін навіть при відсутності болю; введення препарату тривало впродовж 3 діб. Наркотичні знеболюючі препарати вводили у випадках вираженості больового синдрому.

Перед операцією внутрішньовенно вводили розчин 750 мг транексамової кислоти для зниження ризику кровотеч. З метою профілактики тромбозів через 6 годин після оперативного втручання вводилася профілактична доза беміпарину (Цібора) 25000 ОД. Введення проводилося протягом 7 діб.

Для оцінки ефективності та безпеки такого поєднання препаратів у пацієнтів з септичними незрощеннями кісток гомілки при виконанні хірургічного втручання, було проведено дослідження показників гомеостазу на 1, 3 і 7 добу. Такі терміни відповідають гострому, найбільш небезпечному, періоду.

Система гемостазу забезпечує збереження рідкого стану циркулюючої крові, і одночасно – попередження і лікування кровотеч. Ми досліджували судинно-тромбоцитарну ланку, систему згортання крові (коагуляцію), фібринолітичну систему (тромболізис): визначали кількість тромбоцитів, кількість розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), визначали протромбіновий час (ПЧ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), розраховували Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ, або INR – International Normalized Ratio). МНВ – це спосіб представлення результатів протромбінового тесту, рекомендований для контролю терапії непрямими антикоагулянтами комітетом експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я ВООЗ, Міжнародним комітетом з вивчення тромбозів і гемостазу і Міжнародним комітетом по стандартизації в гематології.

Стан гомілки і успішність її відновлення оцінювали за кількома параметрами: за наявністю

рідини в підфасціальному просторі, за станом фасцій, м'язів і судин, за динамікою асиметрії температур стоп і гомілок здорової і ушкодженої кінцівок, за динамікою внутрішньотканинного тиску.

Для виявлення наявності рідини в підфасціальному просторі, оцінки стану фасцій, м'язів і судин використовували ультразвукове дослідження (УЗД), яке проводилося апаратом SonoSite з датчиком з частотою 15 МГц (рис. 1-А).

Асиметрію температури стоп і гомілок здорової і ушкодженої кінцівок оцінювали за допомогою універсального медичного інфрачервоного безконтактного сертифікованого термометру TERMOFOCUS 016301501 (рис. 1-Б). Прилад зчитував інтенсивність інфрачервоного випромінювання досліджуваного об'єкта, перетворюючи його показники в цифрові значення, які в подальшому були піддані статистичній обробці. Термоасиметрія при патології кінцівок відбувається за рахунок порушення кровообігу і обмінних процесів в ураженій кінцівці. Термоасиметрія є інтегративним показником судинних і обмінних порушень без деталізації процесів, які до цього призводять (ефект «чорної шухляди»).

Вимірювання внутрішньотканинного тиску на гомілці здійснювали апаратом Striker; для цього використовувалися визначені точки (рис. 1-В). Для переднього м'язового футляра вимірювання здійснювалося на 18 см нижче щілини колінного суглоба і на 2 см назовні від гребеня великогомілкової кістки, глибина пункції 2 см. Для зовнішнього футляра – з пункції на 18 см нижче головки малоомілкової кістки по лінії, що з'єднувала останню із зовнішньою кісточкою, на ту ж глибину 2 см. Для вимірювання тиску в поверхневому задньому футлярі використовувалася точка на 18 см нижче підколінної ямки по середній лінії гомілки на глибині 3 см, а в глибокому футлярі – на глибині 4 см по медіальному краю великогомілкової кістки на тій же відстані від колінного суглоба. Нормальні

показники тканинного тиску коливаються від 0 до 12 мм рт. ст.

Оцінка результатів лікування постраждалих з незрощеннями великогомілкової кістки після переломів здійснювалася з використанням анатомо-функціональної шкали Modified Functional Evaluation System by Karlstrom-Olerud [6, 7, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внутрішньофасціальний тиск у зовнішньому та поверхневому задньому фасціальних компартментах, відповідно, був $10,11 \pm 0,31$ мм рт.ст. і $8,90 \pm 0,21$ мм рт.ст. У процесі лікування статистично значимої зміни показників не спостерігалося. Незважаючи на не дуже високі показники тиску і відсутність статистично значимих відмінностей, у 7 осіб виявлено нарастаючу деформацію та контрактуру пальців стопи, великі рубцеві деформації гомілки, що свідчить про розвиток місцевого гіпертензійного ішемічного синдрому (МГІС) (рис. 2).

Ці клінічні дані свідчили про перенесені на більш ранніх етапах розлади кровообігу і вже відбувшися розвиток хронічного МГІС різного ступеня вираженості (розвиток рубцевої тканини замість м'язової).

Різниця температур ушкодженої і неушкодженої кінцівок (ΔT) – показник, який інтегровано характеризував і стан кровообігу, і порушення обміну (рис. 3).

В середньому зниження температури відбувалося з $31,80 \pm 0,24^\circ\text{C}$ на здоровій гомілці до $28,1 \pm 0,2^\circ\text{C}$ на гомілці з незрощенням (рис. 4).

Найбільш інформативною нам здається динаміка асиметрії температур ΔT . При аналізі цього показника звертає на себе увагу відсутність значної динаміки на здоровій гомілці: з $31,80 \pm 0,24^\circ\text{C}$ після операції до $31,3 \pm 0,2^\circ\text{C}$ через 3 місяця після зняття апарату, тобто $\Delta T = 0,5^\circ\text{C}$. Натомість на ураженій кінцівці динаміка показника була така:

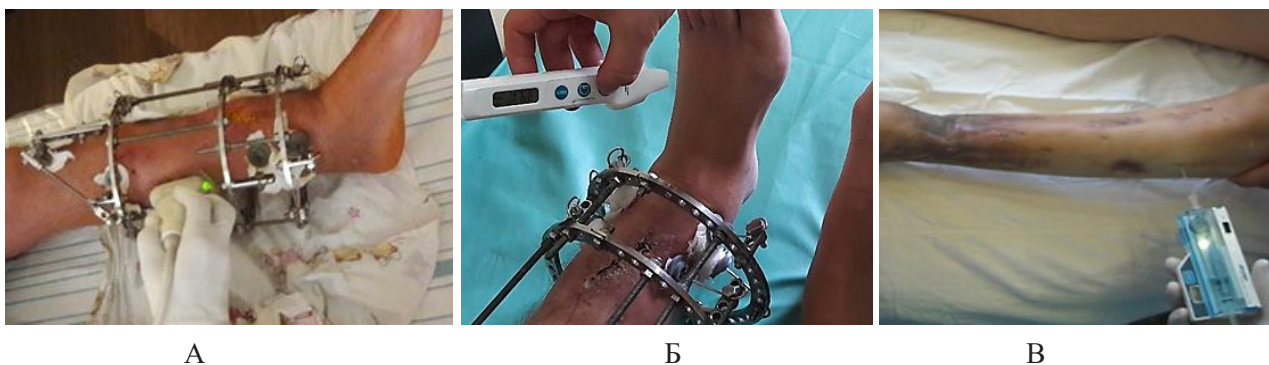


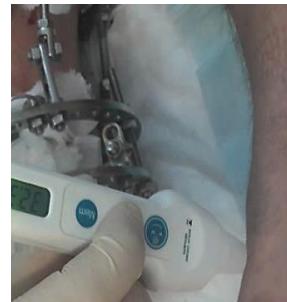
Рис. 1. Оцінка стану гомілки після перелому на етапі лікування за допомогою різних методик: А) УЗД кісток гомілки; Б) безконтактна термометрія; В) вимірювання підфасціального тиску гомілки



Рис. 2. Зовнішній вигляд пальців стопи при місцевому гіпертензійному ішемічному синдромі септичного незрощення правої великогомілкової кістки



А



Б

Рис. 3. Різна температура правої і лівої стоп одного пацієнта: стопа uszkodженої кінцівки має нижчу температуру – 30,6°C, стопа неушкодженої кінцівки – 32,3°C

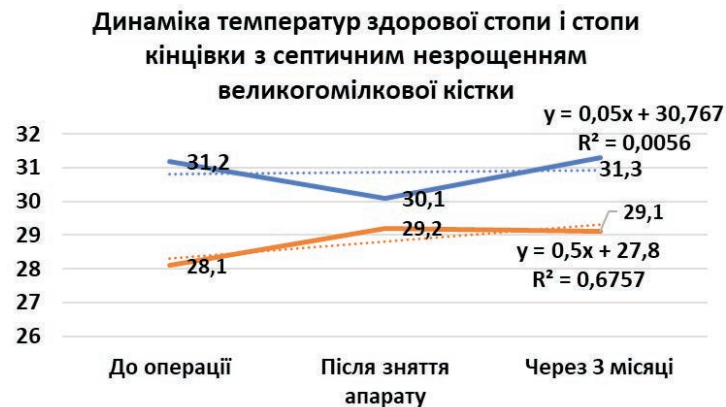


Рис. 4. Динаміка температур здорової стопи і стопи із септичним незрощенням великогомілкової кістки



Рис. 5. Динаміка термоасиметрії стоп

з $28,1 \pm 0,2^\circ\text{C}$ після операції до $29,1 \pm 0,2^\circ\text{C}$ через 3 місяця після зняття апарату, тобто $\Delta T = 1,0^\circ\text{C}$, що розцінене нами як свідчення покращення венозного кровотоку та нормалізації обмінних порушень в порівнянні зі здоровою кінцівкою (рис. 5).

За даними проведеного УЗД, септичне незрощення великогомілкової кістки супроводжується змінами в усіх м'яких тканинах.

У м'язах з'явилися ознаки сполучнотканинного переродження – інтенсивніше забарвлення, більш щільна «пір'ястість». Є ділянки розриву м'язів і дефект їх волокон, проміжна сполучна тканина. Поверхневі та глибокі вени гомілки розширені, є комітанти, що свідчить про набряк, однак напрямок кровотоку з поверхневих судин у глибокі більш характерний для субкомпенсованих, функціональних порушень з теоретичною можливістю їх відновлення (рис. 6).

Одним з найінформативніших показників системи гомеостазу є кількість тромбоцитів. При пошкодженні стінки судини пластинки агрегують, прилипають до утворюваних ниток фібрину, внаслідок чого формується тромб, котрий закриває рану. Динаміка кількості тромбоцитів була наступною – $332 \pm 31,6 \times 10^9/\text{л}$ перед втручанням; $356 \pm 21,7 \times 10^9/\text{л}$ – на 3 добу і $296 \pm 33,4 \times 10^9/\text{л}$ – на 7 добу при нормі $180-320 \times 10^9/\text{л}$. Показники суттєво не змінювалися, характеристика лінії тренда свідчила про малу вірогідність впливу терапії на цей показник.

Рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів, який фактично характеризує пул фібриногену, у нашому дослідженні мав тенденцію до зниження: з $6,9 \pm 0,24$ мг/100 мл у 1 добу до $5,3 \pm 0,41$ мг/100мл у 7 добу (норма 3,0-4,5 мг/100мл). Відомо, що підвищення РФМК свідчить про активацію згортання крові, про ризик внутрішньосудинного тромбоутворення; зниження значення РФМК – свідчить про ефективність лікування низькомолекулярним гепарином. Таким чином, є висока вірогідність ($R^2 = 0,9494$) позитивного впливу терапії на динаміку цього показника (рис. 7).

Рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів, який фактично характеризує пул фібриногену, у нашому дослідженні мав тенденцію до зниження: з $6,9 \pm 0,24$ мг/100 мл у 1 добу до $5,3 \pm 0,41$ мг/100мл у 7 добу (норма 3,0-4,5 мг/100мл). Відомо, що підвищення РФМК свідчить про активацію згортання крові, про ризик внутрішньосудинного тромбоутворення; зниження значення РФМК – свідчить про ефективність лікування низькомолекулярним гепарином. Таким чином, є висока вірогідність ($R^2 = 0,9494$) позитивного впливу терапії на динаміку цього показника (рис. 7).

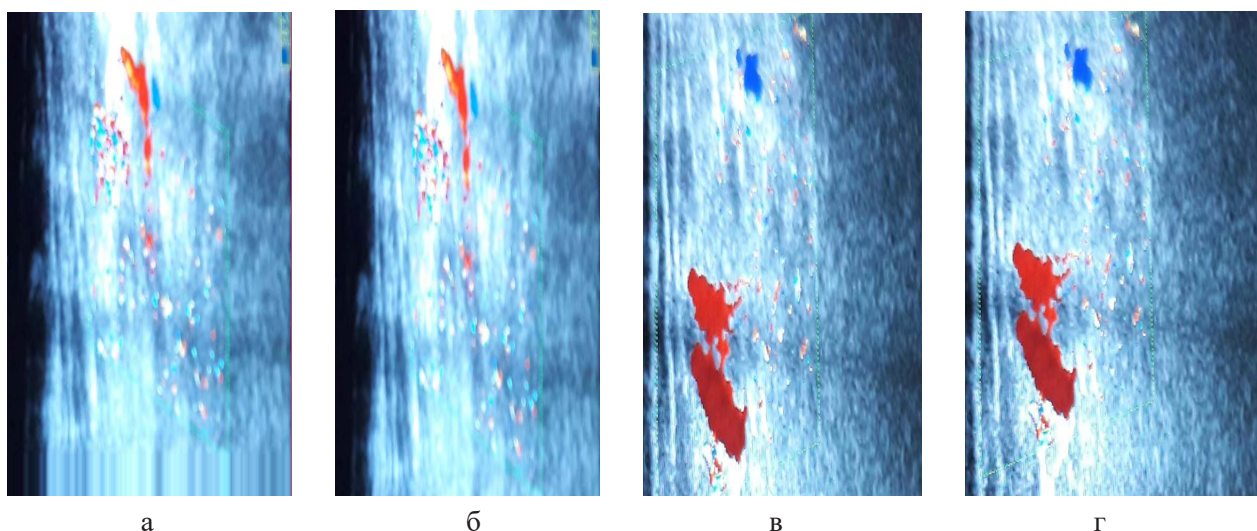


Рис. 6. УЗД динамічної картини судин ураженої гомілки

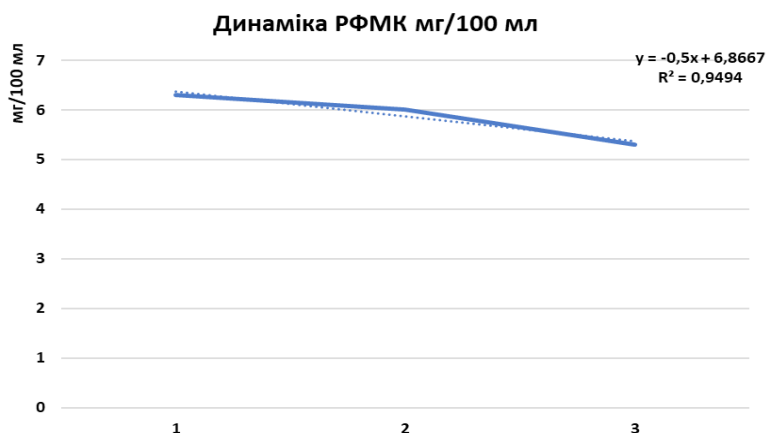


Рис. 7. Рівень розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК)

Протромбіновий час практично не змінювався: 1 доба – $16,2 \pm 1,24$ с, 3 доба – $16,1 \pm 0,97$ с і 7 доба – $17,9 \pm 1,12$ с. Відомо, що ПЧ вимірює зовнішній шлях згортання, характеризує першу (протромбіноутворення) і другу (тромбіноутворення) фази плазмового гемостазу і відбиває активність протромбінового комплексу (факторів VII, V, X і власне протромбіну – фактора II).

Коливання показників активованого часткового тромбопластинового часу також були незначні. На 1 добу вони склали $37,2 \pm 1,24$ с, на 3 добу – $39,1 \pm 0,97$ с і на 7 добу – $38,9 \pm 1,12$ с. АЧТЧ є показником ефективності «внутрішнього» (шлях контактної активації) і загального шляху згортання. Тому, крім виявлення порушень в процесі згортання крові, АЧТЧ також використовується для контролю ефективності лікування гепарином, основним антикоагулянтом.

Значення міжнародного нормалізованого відношення хоча статистично достовірно не відрізнялися у різні дні після операції, але спостерігалася тенденція до збільшення: 1 доба – $1,2 \pm 0,24$; 3 доба – $1,1 \pm 0,12$; 7 доба – $1,9 \pm 0,11$. У нормі МНВ становить 0,8-1,2. МНВ – це стандарт, який не залежить від способу визначення протромбінового часу та чутливості реагентів, які застосовуються для визначення даного показника в лабораторії, і базується на порівнянні показників протромбінового індексу пацієнта із показниками зсідання крові стандартизованих лабораторних тест-систем.

Отримані дані трактуються нами наступним чином.

Клінічні дані та показники внутрішньофасціального тиску у зовнішньому та поверхневому задньому фасціальних компартментах свідчили про розвиток місцевого гіпертензійного ішемічного

синдрому. Динаміка термоасиметрії стоп, дані проведеного УЗД характерні для субкомпенсованих функціональних порушень з теоретичною можливістю їх відновлення.

Отримані дані свідчать про порушення кровотоку з високим ризиком можливого розвитку тромбозів, що є об'єктивним підґрунтям для призначення низькомолекулярного гепарину Цібора.

Динаміка більшості обстежених показників кров'яного гомеостазу при проведенні призначеної терапії статистично не відрізнялася, але спостерігалася тенденція до здвигу показників до рекомендованої безпечної зони і навіть статистично достовірно зниження рівня РФМК при $R^2=0,9494$. Такі результати обумовлені буферними якостями системи, безпечністю терапії і її «м'якою» дією.

Відзначено позитивні клінічні ефекти. Ускладнень не відзначено. Вираженої крововтрати під час операції не було. В той же час не спостерігалася і явищ тромбоемболічних ускладнень.

За шкалою модифікованої системи функціональної оцінки Karlstrom-Olerud, хороші результати були отримані у 20 хворих (55,6 %) – $30,45 \pm 0,88$ бали. В порівнянні зі стартовою характеристикою спостережень (36 хворих з оцінкою функції в 23 бали), дисперсія між 2 групами $0,188953151$; t оцінка даних – $44,10264282$; ступінь свободи – 54,00. Значення $p < 0,001$ означало високу статистичну достовірність отриманих результатів (рис. 8).

Задовільні результати були отримані у 7 хворих (19,4 %) – $28,0 \pm 0,125$ бали. Дисперсія складала $0,40824829$; t оцінка даних – $12,24744871$; $p < 0,001$ при ступені свободи 40,00 (рис. 10).



Рис. 8. Результати лікування незрощень кісток гомілки за модифікованою системою функціональної оцінки Karlstrom-Olerud

Помірне порушення функції зафіксовано у 4 хворих (13,9 %) – $22,0 \pm 1,323$ бали. Дисперсія між 2 групами 0,5; t оцінка даних – 4 ($p < 0,001$). Ступінь свободи 38,00 (рис. 8).

Погані, незадовільні результати спостерігалися в 1 випадку (2,8 %); відмінний функціональний статус – у 3 (8,3 %) (рис. 8). Статистично достовірних розбіжностей зі статусом хворих до початку лікування отримано не було.

Оцінка враховувала і структуру незрощень за шкалою Non Union Scoring System (NUSS). Розподіл хворих за сумарною бальною оцінкою NUSS свідчив про дуже складний контингент постраждалих з невисокою ймовірністю отримання хороших результатів. Хворих, які б потребували стандартні методи лікування, з високою ймовірністю отримання позитивного результату, не було; всі потребували спеціалізованих методів лікування з ймовірністю досягнення позитивного результату. У 20 випадках була необхідність проведення складної комплексної спеціалізованої медичної допомоги з можливим позитивним результатом. 2 спостереження свідчили про те, що навіть складна комплексна спеціалізована медична допомога не гарантувала позитивного результату.

Таким чином, результати комплексного лікування 36 постраждалих з застосуванням бімепарину слід вважати хорошими. Ускладнень, зумовлених запропонованим комплексним лікуванням, не спостерігалося. Незадовільні результати склали лише 5,6 % (2 спостереження); хороші і відмінні – 63,8 % (23 пацієнта).

ВИСНОВКИ

Клінічні дані свідчать про високу ефективність застосування Цібора в комплексній терапії септичних незрощень.

Конфлікт інтересів. Автори підтверджують, що вони ніяк не пов'язані з будь-якою організацією з якоюсь фінансовою зацікавленістю (наприклад, гонорари, освітні гранти, участь у бюро доповідачів, членство, працевлаштування, консультації, володіння акціями або інший інтерес в акціонерному капіталі, а також свідчення експертів або домовленості про ліцензування патентів), або нефінансовим інтересом (таким, як особисті чи професійні відносини, належність, знання чи переконання) у предметі чи матеріалах, що обговорюються у цьому рукописі.

Фінансування. Робота виконана у рамках НДР «Теорія та методика ефективного лікування постраждалих з порушенням регенерації тканин», Державний реєстраційний номер: 0121U108114. Дата реєстрації: 10-02-2021.

REFERENCES

1. Mills L, Tsang J, Hopper G, Keenan G, Simpson AHR. The multifactorial etiology of fracture nonunion and the importance of searching for latent infection. *Bone Joint Res.* 2016; 5(10):512-519. DOI: 10.1302/2046-3758.510.BJR2016-0138
View at:
Publisher Site: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/full/10.1302/2046-3758.510.BJR-2016-0138>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27784669/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5108351/>
2. Rodriguez-Buitrago AF, Mabrouk A, Jahangir A. Tibia Nonunion. StatPearls [Internet], 2018 October 27.
View at:
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526050/>
3. Özkan S, Nolte PA, Bekerom MP, Bloemers FW. Diagnosis and management of long-bone non-unions: a nationwide survey. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019;45(1):3-11. DOI: 10.1007/s00068-018-0905-z
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00068-018-0905-z>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29335752/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6394533/>
4. Weber CD, Hildebrand F, Kobbe Ph, Lefering R, Sellei RM, Pape H-Ch, TraumaRegister DGU. Epidemiology of open tibia fractures in a population-based database: update on current risk factors and clinical implications. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45(3):445-453. DOI: 10.1007/s00068-018-0916-9
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00068-018-0916-9>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396757/>
5. Muñoz-Atienza V, Gil-Rendo A, Amo-Salas M, Núñez-Guerrero P, Martín-Fernández J. Extended use of bempiparin as thromboprophylaxis during bariatric surgery: results of anti-factor Xa activity measurements. *Surgery for obesity and related diseases.* 2018; 14(3):354-360. DOI: 10.1016/j.soard.2017.12.004
View at:
Publisher Site: [https://www.soard.org/article/S1550-7289\(17\)31086-9/fulltext](https://www.soard.org/article/S1550-7289(17)31086-9/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29361459/>

6. Velichko EV, Khachukaeva AS, Khabadze ZS, Aksenova EM, Sturov NV, Prokofieva EB, Tedoradze RV, Berisha A. [Place of bemiparin in modern clinical practice]. *Difficult patient = Trudny patsient*. 2017;15(10-11):11-14 [in Russian].
View at:
Publisher Site: <https://t-pacient.ru/archive/9710/>
<https://t-pacient.ru/articles/9686/>
URL: <https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2018/02/2.pdf>
7. Deng W, Shao H, Li H, Zhou Y. Is surface modification effective to prevent periprosthetic joint infection? A systematic review of preclinical and clinical studies. *Orthopaedics, traumatology, surgery research*. 2019; 105(5):967-974. DOI: 10.1016/j.otsr.2019.05.006
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056819301689?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31227461/>
8. Sharma HK, Ferreira N, McDaid C, McNally M. International pin site consensus: Time to develop common grounds and collaborate? *J Limb Lengthen Reconstr*. 2022; 8(3):1-2. DOI: [jlimblengthrecon.org/text.asp?2022/8/3/1/358259](https://doi.org/10.1016/j.jlimb.2022.08.001)
View at:
Publisher Site: <https://www.jlimblengthrecon.org/article.asp?issn=2455-3719;year=2022;volume=8;issue=3;spage=1;epage=2;aulast=Sharma>

Article history:
Received: 24.10.2022
Revision requested: 11.11.2022
Revision received: 02.12.2022
Accepted: 27.12.2022
Published: 30.12.2022

USE OF ANTICOAGULANT DRUGS IN THE COMPLEX TREATMENT OF NONUNION OF TIBIA BONES

Rushay A.K., Baida M.V., Martynchuk O.O.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Anatoliyrushay@gmail.com

Relevance. Today there is no generally accepted scope of treatment for nonunion of the tibia. Treatment results are often unsatisfactory. The incomplete process of bone tissue repair is due to the presence of metabolic changes and vascular disorders. This suggests that the use of anti-clotting drugs in the complex treatment may contribute to better treatment results.

Objective: to study the effectiveness of the use of antiplatelet drugs bemiparin and tranexamic acid in the complex repair of bone tissue.

Materials and methods. 36 patients with tibia nonunion were treated. Complex therapy included surgical treatment (rehabilitation of inflammation and, if present, fistula sequestrectomy), fixation of fragments with ring fixators, antibacterial therapy according to generally accepted principles, conservative therapy of vascular disorders, correction of homeostasis. The comparison group consisted of 42 victims.

To correct homeostasis before surgery, 750 mg of tranexamic acid solution was administered intravenously to reduce the risk of bleeding. In 6 hours after surgery, in order to prevent thrombosis, a prophylactic dose of bemiparin (Cibor) 25000 units was administered. The administration was carried out for 7 days. The state of blood homeostasis was assessed on 1, 3 and 7 days after surgery by the following indicators: platelet count, level of soluble fibrin-monomer complexes, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, international normalized ratio.

The condition of the tibia was assessed by the following indicators: the presence of fluid in the subfascial space, the condition of the fascia, muscles and blood vessels (assessed by ultrasound); asymmetry of the temperature of the feet and legs of healthy and injured limbs (using an infrared non-contact thermometer); the value of intratissue pressure on the tibia (using the Striker apparatus at certain points).

The results of tibia treatment after fractures were evaluated using the anatomical and functional scale Modified Functional Evaluation System by Karlstrom-Olerud.

Results. There was no significant blood loss during surgery and thromboembolic complications. Clinical data and indicators of intrafascial pressure in the outer and superficial posterior fascial compartments indicated the development of local hypertensive ischemic syndrome. The dynamics of foot thermoasymmetry, ultrasound data are characteristic of subcompensated functional disorders with the theoretical possibility of their recovery. The obtained data indicate a violation of blood flow with a high risk of possible thrombosis, which is an objective basis for the appointment of low molecular weight heparin. The dynamics of most of the examined indicators of blood homeostasis during the prescribed therapy did not differ statistically, but there was a tendency to shift the indicators to the recommended safe zone.

Conclusions. Clinical data indicate the high efficacy of Cibor in the complex therapy of septic nonunions.

Ключові слова: незрощення кісток гомілки, зміни в м'яких тканинах.