

УДК 616-089.819.843-06:615.151.5-005.5/7:611.018.4

ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Н.А. Вахрушев, Е.В. Елисеева, Р.К. Гончарова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр т Острякова, 2)

Ключевые слова: *остеоартроз, остеопороз, венозный тромбоз, D-димер.*

INFLUENCE OF BONE DENSITY IN THE THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AFTER TOTAL KNEE ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT

N.A. Vahrushev, E.V. Eliseeva, R.K. Goncharova
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Nowadays there is no data on the effect of bone density on the incidence of venous thrombo-embolism after total knee endoprosthesis replacement.

Methods. The study involved 80 patients who underwent total knee endoprosthesis replacement. Condi-tion of bone mineral density was studied by dual energy x-ray absorptiometry of the proximal femur and lumbar spine. Given the importance of T-score patients were divided into two groups: the 1st – 40 patients with T-score not lower –2,5 SD, 2nd – 40 patients with T-score of less than –2,5 SD. Veins condition of the lower limbs was assessed using Doppler ultrasound. D-dimer levels were used as a laboratory marker of thrombus.

Results. There was a significant increase in the concentration of D-dimer in the 7th postoperative day, more pronounced in the 2nd group. The differences between the values of the group maintained during 6 months. 6 months later, after surgery venous thrombosis of the lower limbs was diagnosed in 2.5 % of patients in group 1 and 7.5 % of patients in group 2.

Conclusions. An interconnection was detected between the increased incidence of venous thrombosis and decreased bone mineral density in patients with osteoarthritis of the knee joint after total endoprosthesis replacement. There is a necessity of further studying of the characteristics of thrombosis in patients with osteoporosis after operations on the joints.

Keywords: *osteoarthritis, osteoporosis, venous thrombosis, D-dimer.*

Pacific Medicak Journal, 2015, No. 2, p. 83–85.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) сохраняют статус актуальной проблемы здравоохранения, несмотря на широкий спектр механических и фармакологических мер тромбопрофилактики [9]. Частота ВТЭО после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС), выполняемого по поводу остеоартроза, по данным разных авторов, составляет от 0,9 до 24,3 % [10–12].

Всем пациентам со средней и высокой степенью риска ВТЭО при оперативном лечении необходимо выполнять медикаментозную профилактику с помощью антикоагулянтов, если отсутствуют противопоказания к их введению. Помимо стандартных схем назначения антикоагулянтов в послеоперационном периоде, рекомендовано также учитывать определенные факторы риска, достоверно увеличивающие частоту тромбоэмболий после эндопротезирования суставов. К таким факторам относятся ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий, анемия, тромбоз глубоких вен в анамнезе [13].

Вахрушев Николай Александрович – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ТГМУ; e-mail: arthrologist@yandex.ru

Известно и неоднократно описано сочетание остеоартроза и остеопороза [4, 14, 15]. У пациентов с остеоартрозом коленного сустава остеопороз встречается не менее чем в 14–21 % случаев [6]. Однако сведений о влиянии плотности костной ткани на частоту осложнений после ТЭКС, главным образом ВТЭО, что перспективно с точки зрения стратификации риска, на сегодняшний день нет.

Материал и методы. Обследовано 80 человек (52 женщины и 28 мужчин) – жителей Приморского края среднего, пожилого и старческого возраста, находившихся на стационарном лечении в травматологическом отделении ДВОМЦ ФМБА России (г. Владивосток) в 2013–2015 гг. Во всех случаях было выполнено ТЭКС по поводу первичного (идиопатического) и посттравматического остеоартроза. Пациенты были проинформированы о цели и методах проведения исследования в полном объеме. Показаниями к оперативному лечению стали выраженный болевой синдромом, рефрактерный к консервативному лечению, наличие деформации сустава и ограничение движений в нем. В анамнезе у пациентов отсутствовали низкоэнергетические переломы. Рентгенологически во всех наблюдениях были выявлены сужение суставной щели (от более чем 2/3 высоты до полного отсутствия), остеофиты суставных поверхностей бедренной, большеберцовой костей и надколенника, кистовидная перестройка костной ткани, участки оссификации капсулы сустава.

Операция выполнялась с применением кровоостанавливающего жгута в течение 50–80 мин. Во всех случаях использовался несвязанный эндопротез салазкового типа, фиксация компонентов осуществлялась посредством костного цемента. Профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась антикоагулянтами в течение 14 дней послеоперационного периода, кроме того, осуществлялась эластическая компрессия нижних конечностей противоэмболическим трикотажем в период до 6 месяцев после операции.

Критериями исключения из исследования служили коморбидные состояния, способные повысить риск ВТЭО (тромбофилии, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий, анемия, тромбоз вен нижних конечностей в анамнезе и посттромбофлебитический синдром, диагностированный до операции), а также неспособность пациента понять цели и задачи исследования или отказ от участия в нем.

Минеральную плотность костной ткани оценивали методом двухэнергетической рентгеновской

абсорбциометрии с применением узкоугольного верного пучка сканирования проксимального отдела бедренных костей и поясничного отдела позвоночника (всего три сегмента). Затем плотность костной ткани сравнивали с референсной базой данных, в результате чего рассчитывался Т-критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. На основании полученных данных в 1-ю группу вошли 40 пациентов с Т-критерием не ниже $-2,5$ SD в каждом исследуемом сегменте. В случае Т-критерия равного $-2,5$ SD и меньше хотя бы в одном из трех исследуемых сегментов диагностировался неосложненный остеопороз, данные пациенты составили 2-ю группу. При анализе результатов учитывались наименьшие значения Т-критерия. Группу контроля составили 40 человек, сходных по возрасту, половому и этническому распределению, неподвергавшихся данному оперативному вмешательству, проживающих на той же территории.

Пройодимость и состояние вен оценивалось при помощи ультразвуковой доплерографии на стороне операции и контрлатеральной стороне до и спустя 6 месяцев после вмешательства. Исследовались нижняя полая, подвздошные, бедренная, подколенная, большая и малая подкожные вены, а также глубокие вены голени (в исследование включены пациенты с удовлетворительной проходимостью вен нижних конечностей, без признаков сужения и обтурации).

В качестве лабораторного маркера тромбообразования изучался уровень D-димера – накануне операции и после операции – на 7-е сутки и спустя 6 месяцев. Применялся метод иммунотурбидиметрии – технологии микролатексной агглютинации с фотометрической регистрацией результатов реакции. В норме содержание D-димера в крови у лиц в обозначенных возрастных группах независимо от пола не превышает 250 нг/мл.

При расчете среднего значения каждого исследуемого параметра в качестве величины значения рассеиваний учитывалось среднее квадратичное отклонение. Достоверность различий уровней D-димера между обеими группами и группой контроля оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил $64,2 \pm 6,0$ года: для мужчин – $61,5 \pm 6,0$ и для женщин – $65,6 \pm 5,8$ года. Средний возраст пациентов 1-й группы (15 мужчин и 25 женщин) равнялся $63,3 \pm 6,1$, 2-й группы (13 мужчин и 27 женщин) – $65,1 \pm 5,9$ года. Средний возраст представителей группы контроля был $62,5 \pm 5,7$ года.

Минеральная плотность костной ткани в 1-й группе ($-1,12 \pm 0,90$ SD) значительно отличалась от показателей 2-й группы ($-2,94 \pm 0,38$ SD). Т-критерий в группе контроля равнялся $-1,69 \pm 1,04$ SD. Уровень D-димера до операции в обеих группах не превысил референсных значений и был равен $144,17 \pm 54,09$ нг/мл в 1-й группе и $135,19 \pm 58,33$ нг/мл – во 2-й группе. В контроле этот показатель составил $118,00 \pm 42,05$ нг/мл. Среди оперированных отмечалось значительное повышение

уровня D-димера на 7-е сутки после вмешательства: в 1-й группе его значения достигли $3116,90 \pm 597,62$, во 2-й – $3889,54 \pm 732,59$ нг/мл, что достоверно превышало контрольные данные и значимо различалось между основными группами.

Спустя 6 месяцев в большинстве случаев наблюдалось закономерное снижение содержания D-димера в плазме крови до референсных значений, однако, у ряда пациентов было зарегистрировано превышение максимальной границы: в 1-й группе в 10% (3 женщины, 1 мужчина), во 2-й – в 30% (9 женщин, 3 мужчины). В среднем в 1-й группе уровень D-димера спустя 6 месяцев после операции составил $173,29 \pm 77,74$ нг/мл, во 2-й – $220,07 \pm 125,14$ нг/мл, значимо различаясь между группами и по сравнению с контролем.

Случаев тромбоэмболии легочной артерии на нашем материале не зарегистрировано. По данным доплерографии, спустя 6 месяцев после операции у 1 пациента из 1-й группы и у 2 пациентов из 2-й группы диагностирован бессимптомный тромбоз глубоких вен и еще у 1 пациента из 2-й группы – тромбоз глубоких вен голени. Таким образом, ВТЭО были выявлены у 5% оперированных.

Обсуждение полученных данных. Половое распределение пациентов на собственном материале соответствует данным литературы о преимущественном поражении коленного сустава у женщин, и большем их проценте в структуре ТЭКС [11].

Как и у любого вида оперативного лечения, у ТЭКС есть последствия и осложнения. Первые обусловлены отсутствием способности компонентов эндопротеза к репаративной регенерации и проявляются их износом и расшатыванием (что требует в дальнейшем их замены). Осложнения ТЭКС по времени можно разделить на ранние и поздние. По характеру выделяют инфекционные и тромбоэмболические осложнения, осложнения механического характера (повреждение магистрального сосуда, крупного нерва, собственной связки надколенника, перипротезные переломы).

ВТЭО объединяют тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен. Клинически значимые ВТЭО после ТЭКС развиваются с частотой 0,9–2,2%, в то время как бессимптомные тромбозы глубоких вен встречаются гораздо чаще – до 20–40% наблюдений и являются находкой во время ультразвуковой доплерографии [10]. Совокупная частота и структура ВТЭО в настоящем исследовании не отличаются от данных, полученных другими авторами.

Все публикации, посвященные стратификации риска ВТЭО, относят ТЭКС к оперативным вмешательствам с максимально высоким риском данных осложнений [2, 8]. Указанные обстоятельства диктуют необходимость обязательной тромбопрофилактики. Однако и в случае превентивного назначения антикоагулянта и использования механической профилактики тромбоза, данные осложнения все-таки встречаются. Одна из возможных причин здесь – недостаточная длительность назначения антикоагулянта. Наибольшая частота ВТЭО (40–60%) приходится на 7–14-е

сутки после ТЭКС. Именно в связи с этим рекомендуемая Американским колледжем торакальных врачей продолжительность послеоперационной медикаментозной тромбопрофилактики составляет 10–14 дней. Кроме того, есть мнения о возможности назначения антикоагулянтов на срок до 35 дней, в т.ч. и после выписки из стационара [7]. Только учитывая каждый фактор риска ВТЭО можно максимально снизить вероятность данных осложнений. Соответствующие профилактические мероприятия позволяют добиться уменьшения частоты послеоперационных ВТЭО в 3–4 раза, а послеоперационной летальности, связанной с тромбозом легочной артерии – в 8 раз [2].

На сегодняшний день нет данных о влиянии остеопороза на риск ВТЭО после ТЭКС, хотя существуют публикации о взаимосвязи остеопороза с артериальным тромбозом и атеросклерозом [1, 3]. В 2009 г. G. Breart et al. [5] сообщили об увеличении риска ВТЭО у женщин с неосложненным остеопорозом (исключались лица, перенесшие любые оперативные вмешательства). Авторами была установлена достоверная взаимосвязь между венозным тромбозом и низкой плотностью костной ткани у женщин. Наше исследование продемонстрировало более высокую частоту ВТЭО среди пациентов с остеопорозом (7,5%) по сравнению с пациентами, имевшими нормальную плотность костной ткани (2,5%).

Уровень D-димера в сыворотке крови – очень чувствительный, но неспецифичный маркер тромбообразования. Однако его достоверное увеличение во 2-й группе на 7-е сутки послеоперационного периода и значимые различия между группами спустя 6 месяцев говорят о необходимости дальнейшего изучения особенностей тромбообразования и фибринолиза у пациентов после ТЭКС с остеопорозом.

Выводы

1. При наличии остеопороза, подтвержденного методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей, доказано увеличение частоты ВТЭО через 6 месяцев после ТЭКС.

2. Обнаружено достоверное повышение уровня D-димера на 7-е сутки у пациентов с остеопорозом, по сравнению с пациентами, имеющими нормальную плотность костной ткани

References

1. Brylyakova S.N. Indicators of bone metabolism and hemostasis in elderly patients suffering from involutational osteoporosis in combination with coronary heart disease: thesis abstract, PhD. Samara, 2005. 23 p.
2. Savelev V.S., Chazov E.I., Gusev E.I. [et al.] Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic events // *Phlebology*. 2010. No. 1 (2). P. 5–6.
3. Skripnikova I.A. Interconnection of cardiovascular disease due to atherosclerosis, and generalized osteoporosis in postmenopausal women: thesis of MD. M., 2008. 208 p.
4. Khitrov N.A. The structure of the incidence of osteoarthritis

and the problem of the presence of comorbidities // *Ter. archive* 2005. No. 12. P. 59–63.

5. Breart G., Cooper C., Meyer O. [et al.] Osteoporosis and venous thromboembolism: a retrospective cohort study in the UK General Practice Research Database // *Osteoporosis International*. 2010. Vol. 21, No. 7. P. 1181–1187.
6. Cimmino M.A., Sarzi-Puttini P., Scarpa R. [et al.] Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA Study // *Semin. Arthritis Rheum*. 2005. Vol. 35. P. 17–23
7. Falck-Ytter Y., Francis C.W., Johanson N.A. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. 2012. Vol. 141 (2 Suppl.). P. 278S–325S.
8. Guyatt G.H., Akl E.A., Crowther M. [et al.] American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. 2012. Vol. 141 (2 Suppl.). P. 7S–47S.
9. Maetzel A., Li L.C., Pencharz J. [et al.] The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: a comparative study // *Ann. Rheum. Dis*. 2004. Vol. 63, No. 4. P. 395–401.
10. Mantilla C.B., Horlocker T.T., Schroeder D.R. [et al.] Frequency of myocardial infarction, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and death following primary hip or knee arthroplasty // *Anesthesiology*. 2002. Vol. 96, No. 5. P. 1140–1146
11. Migita K., Bito S., Nakamura M. [et al.] Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study // *Arthritis Res. Ther*. 2014. Vol. 16, No. 4. P. R154.
12. Murphy L., Helmick C.G. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective // *Am. J. Nurs*. 2012. Vol. 112 (3 Suppl. 1). P. S13–S19.
13. Parvizi J., Huang R., Raphael I.J. [et al.] Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors // *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2014. Vol. 472, No. 3. P. 903–912.
14. Rizzoli R., Akesson K., Bouxsein M., Kanis J.A. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonates: a European society on clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis, and International osteoporosis foundation working group report // *Osteoporos. Int*. 2011. Vol. 22, No. 2. P. 373–390
15. Terracciano C., Celi M., Lecce D., Baldi J. Differential features of muscle fiber atrophy in osteoporosis and osteoarthritis // *Osteoporos. Int*. 2012. Vol. 26, No. 4. P. 175–179.

Поступила в редакцию 28.04.2015.

Влияние плотности костной ткани на тромбозоэмболические осложнения после тотального эндопротезирования коленного сустава

Н.А. Вахрушев, Е.В. Елисеева, Р.К. Гончарова
Тихоокеанский государственный медицинский университет
(690950, г. Владивосток, пр. т. Острякова, 2)

Резюме. Статья посвящена современному состоянию проблемы венозных тромбозоэмболических осложнений (ВТЭО) после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС), стратификации риска ВТЭО, а также их взаимосвязи с остеопорозом. Представлено исследование частоты ВТЭО спустя 7 суток и 6 месяцев после ТЭКС у пациентов с различной плотностью костной ткани. Обнаружена взаимосвязь повышенной частоты венозного тромбоза и снижением минеральной плотности костной ткани. Обоснована необходимость дальнейшего изучения особенностей тромбообразования у пациентов с остеопорозом после ТЭКС.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, венозный тромбоз, D-димер.