

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. Condition 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 1<sup>st</sup> – 40 patients with T-score not lower –2,5 SD, 2<sup>nd</sup> – 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 7<sup>th</sup> postoperative day, more pronounced in the 2<sup>nd</sup> 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 тромбоэмболией 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

## Литература

1. Брылякова С.Н. Показатели метаболизма костной ткани и системы гемостаза у пациентов пожилого возраста, страдающих инволютивным остеопорозом в сочетании с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2005. 23 с.
2. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И. [и др.] Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2010. № 1 (2). С. 5–6.
3. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 208 с.

4. Хитров Н.А. Структура заболеваемости остеоартрозом и проблема наличия сопутствующих заболеваний // Тер. архив. 2005. № 12. С. 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 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)

**Резюме.** Статья посвящена современному состоянию проблемы венозных тромбоэмболических 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.