

© Коллектив авторов, 2010

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

В.В. Агаджанян, С.В. Власов, Н.Ф. Сафонов, И.В. Власова

ФГЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», Ленинск-Кузнецкий

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 125 пациентов в возрасте от 36 до 77 лет, подвергнутых эндопротезированию коленного сустава по поводу гонартроза III–IV стадии. Тромбоз глубоких вен голени на 4–5-е сутки после операции выявлен у 30 (23,6%) больных. Установлено, что дополнительными факторами, достоверно влияющими на риск развития тромбоэмбологических осложнений, являются: наложение кровоостанавливающего жгута на бедро продолжительностью более 1 ч; наложение жгута пациентам с исходной венозной патологией (варикозное расширение большой и малой подкожных вен, последствия перенесенного тромбофлебита); ожирение II–III степени у женщин. Достоверного влияния на риск развития тромбоза разных методов анестезии и инфузационной терапии не выявлено. Полученные данные подтверждают необходимость обязательного исследования вен нижних конечностей у больных перед выполнением эндопротезирования коленного сустава и принятия дополнительных мер тромбопрофилактики в группах повышенного риска. Соблюдение предложенного алгоритма антитромботического протокола в послеоперационном периоде предотвращает прогрессирование венозного тромбоза, фрагментацию и флотирование тромбов и способствует более быстрой реканализации тромбированных вен голени.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного сустава, венозные тромбозы, жгут.

Risk Factors for Venous Thromboses Development in Knee Joint Arthroplasty

V.V. Agadzhanyan, S.V. Vlasov, N.F. Safronov, I.V. Vlasova

Retrospective analysis of case histories of 125 patients (36–77 years) after total knee arthroplasty for III–IV stage of gonarthrosis was performed. On 4–5 day after operation deep vein thrombosis was diagnosed in 30 (23.6%) patients. It was stated that additional factors which trustworthy influenced the risk factors of thromboembolic complications development were the following: application of tourniquet to the femur for more than 1 hour; application of tourniquet to the patients with initial venous pathology (varicosis of vena saphena magna and vena saphena parva, consequences of thrombophlebitis); obesity of II–III degree in women. No reliable influence of various methods of anesthesia and infusion therapy upon the risk of thrombosis development was detected. Obtained data confirm the necessity to perform compulsory examination of lower extremities veins in patients prior to knee joint arthroplasty and take additional measures on thrombosis prevention in high risk groups. Observance of the proposed antithrombotic protocol in the postoperative period prevents vein thrombosis progression, thrombus fragmentation and floating as well as promotes accelerated recanalization of thrombotic veins.

Key words: knee joint arthroplasty, vein thrombosis, tourniquet.

Высокая частота развития тромбоэмбологических осложнений (ТЭО) у пациентов с различной патологией является важной проблемой современной медицины. Ежегодно в 25 странах Европы регистрируется более 680 000 случаев тромбоза глубоких вен нижних конечностей и свыше 430 000 случаев тромбоэмболии легочной артерии [6]. При хирургических вмешательствах имеются все предпосылки для формирования венозного тромбоза — повреждение сосудистой стенки, венозный стаз и гиперкоагуляция, что делает необходимой профилактику ТЭО. Однако несмотря на проводимые профилактические мероприятия с использованием все новых антитромботи-

ческих средств, частота развития опасных для жизни ТЭО остается высокой.

Наибольший риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей создается при протезировании крупных суставов [3], причем частота ТЭО при тотальном эндопротезировании коленного сустава в 1,5–2 раза выше, чем при замене тазобедренного сустава [4]. Это обусловлено рядом особенностей оперативного вмешательства. Во всех случаях при операции эндопротезирования коленного сустава производится вывихивание голени и создается возможность сдавления сосудистого пучка в подколенной ямке. Также в ходе данной операции с целью уменьшения интраоперационной

кровопотери часто на бедро пациента накладывается на длительное время жгут, что значительно нарушает венозный отток в оперируемой конечности.

До сегодняшнего дня основное внимание уделяется медикаментозной профилактике ТЭО [12]. Во многих клиниках с этой целью проводится предоперационная гепаринотерапия. Это не служит гарантией предотвращения тромбоза, но повышает риск развития интраоперационного массивного кровотечения или осложнения в виде спинальной гематомы при нейроаксиальных блокадах, что до сих пор является предметом дискуссий. Мнения на этот счет противоречивы [5, 11]. Осложнение в виде спинальной гематомы нередко требует оперативного лечения и несоизмеримо по тяжести с тромбозом берцовых вен, часто протекающим бессимптомно. Применение эндотрахеального наркоза сопряжено с высоким риском развития не только тромботических, но и других осложнений (сердечно-сосудистых, гипоксических, травматических), особенно у пожилых и тучных пациентов [1].

Современная стратегия профилактики ТЭО в травматологии и ортопедии предполагает прежде всего предупреждение или быстрое устранение воздействия факторов, способствующих развитию протромботического состояния [7], поэтому выявление степени риска ТЭО у конкретного пациента для выбора адекватной тромбопрофилактики является актуальной задачей.

Целью настоящего исследования являлось выделение дополнительных факторов повышенного риска тромбообразования при тотальном эндопротезировании коленного сустава, определение наиболее значимых из них.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 125 пациентов (26 мужчин и 99 женщин), подвергнутых операции тотального эндопротезирования коленного сустава по поводу гонартроза III–IV стадии. Возраст пациентов составлял от 36 до 77 лет (средний возраст $60,7 \pm 8,03$ года).

Табл. 1. Балльная оценка тяжести исходной венозной патологии

Венозная патология	Баллы
Отсутствие изменений	1
Умеренное расширение перфорантных вен голени без рефлюкса	2
Умеренное расширение подкожных вен голени без признаков клапанной недостаточности	3
Варикозное расширение большой подкожной вены, клапанная недостаточность	4
Варикозное расширение большой и малой подкожных вен, клапанная недостаточность	5
Посттромбофлебитические изменения в глубоких венах, клапанная недостаточность глубоких вен	6

В качестве анестезиологического пособия у 111 больных применялась спинномозговая анестезия, которая с точки зрения защиты больного от операционного стресса считается на сегодняшний день наиболее адекватной. У 14 больных использовалась длительная эпидуральная анестезия, продолжавшаяся в послеоперационном периоде [1, 5].

Всем пациентам проводился комплекс противотромботических мероприятий, разработанный на основе рекомендаций и приказов по тромбопрофилактике [10, 13]:

а) фармакологическая тромбопрофилактика — применение низкомолекулярного гепарина (фраксипарин 0,6 мг/сут или клексан 0,4 мг/сут) через 10–12 ч после операции, а со 2-х суток — аспирина, трентала. При развитии тромбоза назначался варфарин в начальной дозе 5 мг/сут;

б) градуированная компрессия нижних конечностей в послеоперационном периоде с помощью компрессионных чулок, которые подбирались по размеру ноги и надевались в операционной;

в) физическая реабилитация в послеоперационном периоде с инструктором ЛФК и ранняя активизация пациентов.

До операции, на 4–5-е сутки после протезирования и перед выпиской из стационара всем пациентам проводилось цветное дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей по общепринятой методике [9] на ультразвуковом сканере Acuson-128XP/10с (США). При выявлении тромбофлебита вен нижних конечностей кратность исследований увеличивалась. Для исследования берцовых, подколенных и бедренных вен использовали линейный датчик 7 МГц, подвздошные вены, нижнюю полую вену сканировали секторным датчиком 4 МГц.

Для стандартизации оценки результатов исследования мы использовали условную балльную оценку тяжести исходной венозной патологии (табл. 1). Патология, соответствующая 4–6 баллам, считалась выраженной, так как сопровождалась клапанной недостаточностью подкожных либо глубоких вен нижних конечностей и признаками венозного застоя различной степени выраженности.

До операции у всех больных определяли следующие показатели коагуляционного звена гемостаза: время свертывания по Ли—Уайту, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, концентрацию фибриногена, количество тромбоцитов и АДФ-индексированную агрегацию тромбоцитов.

Результаты исследования обрабатывали методами статистического анализа с применением t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Изучаемые показатели представлены в виде $M \pm \sigma$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении дуплексного сканирования до операции патологии вен нижних конечностей не

было выявлено только у 49 (39,2%) пациентов. Умеренное расширение перфорантных или подкожных вен голени без признаков клапанной недостаточности обнаружено у 33 (26,4%) больных. У 43 (34,4%) пациентов выявлены значительные изменения вен нижних конечностей (4–6 баллов). В предварительных работах нами было показано, что патология крупных суставов тесно сочетается с венозной патологией [2, 8].

При повторном дуплексном сканировании на 4–5-е сутки после эндопротезирования тромбоз глубоких вен оперированной конечности был выявлен у 30 (23,6%) больных. Тромбофлебит глубоких вен у пациентов после эндопротезирования коленного сустава имел некоторые особенности течения. В подавляющем большинстве случаев тромботический процесс ограничивался берцовым венами. Лишь у одного больного неокклюзивные тромботические массы распространялись в подколенную вену. В отличие от ТЭО при операциях по замене тазобедренного сустава, ни в одном случае не было тромбирования бедренной и подвздошной вены, а также флотирования и фрагментации тромба с угрозой развития тромбэмболии легочной артерии. Из всех случаев тромбофлебитов в 70% наблюдался окклюзивный процесс в обеих парных задних большеберцовых венах. В 30% случаев тромботический процесс выявлялся только в одной из парных берцовых вен либо имел сегментарный характер, ограничиваясь средней третью голени. При динамическом наблюдении отмечалась быстрая реканализация задних большеберцовых вен. У половины пациентов полная реканализация произошла еще в стационаре. При проведении дуплексного сканирования в динамике новых ТЭО не выявлено, что подтверждало эффективность применявшегося комплекса послеоперационной тромбопрофилактики.

При исследовании исходных лабораторных данных мы не отметили достоверной разницы в показателях гемостаза у пациентов с развившимся тромбозом глубоких вен голени и без ТЭО. Ни в одном случае выраженной тромбофилии и других нарушений свертывающей системы не определялось.

Было изучено влияние жгута, накладываемого во время оперативного вмешательства, на риск развития ТЭО. Все пациенты были распределены по двум группам: 1-я группа — 77 (61,6%) пациентов, оперированных с наложением жгута; 2-я группа — 48 (38,4%) пациентов, которым жгут не накладывался. В 1-й группе венозный тромбоз был выявлен у 21 (27,2%) больного, во 2-й группе — у 9 (18,7%). Различие оказалось статистически не значимым ($p=0,364$).

Время экспозиции жгута у пациентов 1-й группы составляло от 15 до 85 мин ($58,18\pm15,9$ мин). У пациентов с развившимися в послеоперационном периоде ТЭО оно равнялось $60\pm11,1$ мин, что достоверно больше, чем у больных этой группы

без осложнений — $57,5\pm17,7$ мин ($p<0,0001$). По продолжительности операций различий между рассматриваемыми подгруппами не было — в среднем она составляла $86\pm18,58$ мин. Однако длительность основного этапа операции с угрозой кровопотери, определяя время экспозиции жгута, косвенно влияет на риск развития тромбоза.

Следующим этапом исследовали влияние наложения жгута на возникновение ТЭО у пациентов с исходной венозной патологией. Из 43 больных с выраженным изменениями вен нижних конечностей и признаками хронической венозной недостаточности тромбоз вен диагностирован у 11, что составило 25,6%. Частота ТЭО у них была аналогичной частоте возникновения тромбоза глубоких вен в общей выборке (23,6%). Из 43 больных жгут накладывался 15 — ТЭО были выявлены у 9 из них, т.е. у 60%. Большинству пациентов (28) с варикозной болезнью или последствиями тромбофлебита жгут во время операции не накладывался — ТЭО были диагностированы лишь у 2 из них (7,1%). Различие частоты встречаемости ТЭО у пациентов с исходной выраженной патологией вен, оперированных с наложением и без наложения жгута, оказалось достоверным ($\chi^2=11,69$, $p<0,0001$).

Таким образом, с высокой степенью достоверности подтвердилось предположение, что жгут является фактором риска развития ТЭО у пациентов с исходно выраженной патологией вен нижних конечностей. Высокой степенью риска можно считать сочетание этих двух факторов.

Следующим изучавшимся нами фактором риска тромбоза была масса тела пациентов. Избыточная масса тела оказалась статистически значимой причиной развития тромбоза. У пациентов без осложнений в послеоперационном периоде масса тела составляла $86,1\pm14,2$ кг, у пациентов с ТЭО она была достоверно больше — $89,2\pm12,3$ кг ($p=0,031$), причем у половины из них превышала 90 кг. Вероятно, значимость повышенной массы тела в развитии ТЭО именно у пациентов, подвергаемых протезированию коленного сустава, связана с вывишиванием голени во время операции. При толстой конечности происходит более тяжелое сдавление сосудистого пучка с нарушением кровообращения в конечности и возможной травмой сосуда.

Интересные данные получены нами при изучении влияния пола пациента на риск развития ТЭО. Из 26 оперированных мужчин лишь у 4 (15,4%) был отмечен тромбоз берцовых вен. У женщин ТЭО возникали чаще: из 99 пациенток тромбоз вен диагностирован у 26 (26,2%), однако различие не имело статистической значимости ($p=0,431$). Дальнейший анализ показал, что всем 4 мужчинам с ТЭО накладывался жгут. Из 26 женщин с развивающимся тромбозом 17 (65,4%) накладывался жгут, а 9 (34,6%) не накладывался. Вспомним, что во всей выборке возникновение тромбоза при отсутствии жгута отмечалось именно у 9 больных, и все они оказались тучными женщинами (более 90 кг). Та-

ким образом, гиноидный тип ожирения у женщин с распределением жира в области бедер и коленных суставов является дополнительным фактором риска развития ТЭО.

При изучении влияния возраста больных нами получены следующие данные. В группе без ТЭО возраст пациентов составил $60 \pm 8,5$ лет, пациенты с тромбозом были старше — $62,6 \pm 6,0$ лет. Это согласуется с данными литературы [3], однако различие оказалось недостоверным ($p=0,064$). В нашей выборке возраст больных не явился фактором риска, вероятно, из-за большей значимости других выявленных факторов.

Также не обнаружено статистически значимой разницы в частоте ТЭО в зависимости от метода анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава — в отличие от протезирования тазобедренного сустава, при котором было отмечено статистически подтвержденное преимущество длительной эпидуральной анестезии, применение которой в послеоперационном периоде предупреждало развитие венозных тромбозов [8]. В предствляемом исследовании спинальная анестезия проводилась у 111 пациентов, из них тромбоз вен голени развился у 26 (23,4%); при применении длительной эпидуральной анестезии из 14 пациентов венозный тромбоз отмечен у 4 (28,5%). Это указывает на недостоверное преобладание частоты ТЭО при использовании длительной эпидуральной анестезии. Но из 4 пациенток двум накладывался жгут на 70 и 65 мин, а две пациентки были с ожирением II степени (105 и 120 кг). Таким образом, дополнительные факторы тромбообразования (ожирение, пол больного и длительное наложение жгута) оказались более значимыми и не могли быть нивелированы ни методами анестезии, ни комплексом мер тромбопрофилактики. Это может свидетельствовать о преобладание разных патогенетических факторов в развитии ТЭО при протезировании тазобедренных и коленных суставов.

Способ инфузционной терапии также не оказывал влияния на риск развития ТЭО (табл. 2). Применение только кристаллоидных растворов было даже предпочтительнее применения препаратов гидроксигильтрахмала. Однако полученные данные только подтверждают невозможность нивели-

ровать тромбоопасные факторы оперативного вмешательства с помощью инфузионной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Тромбоз глубоких вен в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава встречается значительно чаще, чем при протезировании других суставов, что обусловлено особенностями проведения оперативного вмешательства.

2. Дополнительными факторами риска развития венозных тромбозов при эндопротезировании коленного сустава являются:

- а) наложение кровоостанавливающего жгута на бедро продолжительностью более 1 ч;

- б) наложение жгута пациентам с исходной венозной патологией (варикозное расширение большой и малой подкожных вен, последствия перенесенного тромбофлебита), что требует применения у таких пациентов дополнительных мер тромбопрофилактики и диктует необходимость исследования вен нижних конечностей у всех больных перед выполнением тотальной замены коленного сустава;

- в) ожирение II–III степени у женщин, что ставит вопрос о целесообразности проведения им эндопротезирования коленного сустава и определяет необходимость применения дополнительных мер тромбопрофилактики.

3. Соблюдение предложенного антитромботического протокола в послеоперационном периоде предотвращает прогрессирование венозного тромбоза, фрагментацию и флотирование тромбов с опасностью развития тромбоэмболии легочной артерии и способствует более быстрой реканализации тромбированных вен голени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонов С.В., Орлецкий А.К., Кассиль В.Л. Особенности анестезиологического обеспечения эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей // Вестн. травматол. ортопед. — 2005. — № 1. — С. 85–90.
2. Власов С.В., Малев В.А., Власова И.В., Тлеубаева Н.В. Тромбоэмболические осложнения у пожилых пациентов с переломами шейки бедра при различных методах анестезии // Политравма. — 2007. — № 3. — С. 43–48.
3. Копенин С.С., Моисеев С.В. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании суставов // Хирургия. — 2006. — № 1. — С. 36–39.
4. Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах. Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 № 233 // Клин. геронтол. — 2004. — Т. 10, № 5. — С. 48–77.
5. Ройтман Е.В. Низкомолекулярные гепарины в профилактике тромбоэмболических осложнений при операциях с использованием спинальной анестезии // Трудный пациент. — 2006. — № 4.
6. Сулимов В.А., Беленцов С.М., Головина Н.И. ENDORSE: международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбоэмболических осложнений. Результаты российского регистра у больных хирургического профиля // Флебология. — 2009. — № 1. — С. 54–62.

Табл. 2. Частота развития тромбоэмболических осложнений при разных способах инфузционной терапии

Инфузионная среда	Число пациентов	Частота тромбозов	
		абс.	%
Гидроксигильтрахмал 200/0,5 (рефортан)	71	17	23,9
Гидроксигильтрахмал 130/0,4 (волювен)	28	7	25,0
Реополиглюкин	4	1	25,0
Кристаллоидные растворы	22	5	22,7

7. Тихилов Р.М., Стойко Ю.М., Зимятин М.Н., Божкова С.А. Профилактика тромбоэмбolicких осложнений в травматологии и ортопедии: Метод. рекомендации /Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М., 2006.
8. Тлеубаева Н.Б., Агаджанян В.В., Власова И.В. и др. Особенности гемодинамики нижних конечностей у пациентов с коксартрозом при эндотелиальной дисфункции //Вестн. новых мед. технологий. — 2008. — N 1. — С. 154–156.
9. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний /Под ред. В.П. Куликова. — М., 2007. — С. 402–414.
10. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F. et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. — 8th ed. //Chest. — 2008. — N 133. — P. 381–453.
11. Gerlach R., Raabe A., Beck J. et al. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery //Eur Spine J. — 2004. — Vol. 13, N 1. — P. 9–13.
12. Miric A., Lombardi P., Sculco T.P. Deep vein thrombosis prophylaxis: a comprehensive approach for total hip and total knee arthroplasty patient populations //Am. J. Orthop. — 2000. — Vol. 29, N 4. — P. 269–274.
13. Optimizing anticoagulation technology in the hospital setting-safe and cost-effective strategies for thrombosis prophylaxis and treatment: Findings and recommendations of the CLOT (Cost-lowering options for optimizing thromboprophylaxis). Clinical Consensus Panel. — 2006.

Сведения об авторах: Агаджанян В.В. — профессор, доктор мед. наук, директор НКЦ ОЗП; Власов С.В. — канд. мед. наук, врач отделения анестезиологии и реанимации; Сифронов Н.Ф. — зав. отделением анестезиологии и реанимации; Власова И.В. — канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики.

Для контактов: Власов Сергей Валерьевич. 652509, Кемеровская область, Ленинск-Кузнецкий, 7-й микрорайон, дом 1, кв. 81. Тел.: (384-56) 9-54-68; (8) 905-914-10-11. E-mail: sylasoff@rambler.ru, info@gnkc.kusbass.net

© Коллектив авторов, 2010

ТРИБОХИМИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННЫХ СУСТАВОВ. ЧАСТЬ 2. ПРООКИСЛИТЕЛЬНЫЙ И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ЧАСТИЦ ИЗНОСА ОРТОПЕДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

V.G. Bulgakov, V.K. Ilyina, N.S. Gavryushenko, A.N. Shal'nev, N.P. Omel'yanenko

ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова
Росмедтехнологий», Москва

В модельной реакции при постоянном возникновении металлических радикалообразующих частиц износа установлена нарастающая интенсификация окислительных процессов. Образующиеся свободные радикалы способны окислять полимерные компоненты эндопротезов. Радикалообразующие частицы износа существенно снижают пролиферативную способность остеогенных клеток человека. Инертные частицы керамики оказывают антипролиферативное действие лишь при высоких концентрациях, механически препятствуя росту остеогенных клеток. Ухудшение механических свойств полимерных компонентов имплантатов и нарушение процессов ремоделирования кости под действием радикалообразующих частиц износа может быть в числе причин последующего расшатывания и нестабильности имплантатов.

Ключевые слова: ортопедические материалы, частицы износа, окисление кумола, полиэтилен, остеогенные клетки, пролиферация.

Tribochemical Component of Oxidative Stress Development when Implantating of Artificial Joints. Part 2. Oxidative and Antiproliferative Effect of Wear Debris of Orthopedic Materials

V.G.Bulgakov, V.K. Il'ina, N.S. Gavryushenko, A.N. Shal'nev, N.P. Omel'yanenko

Using modeling reaction with constant production of metal radical-generated wear debris it was determined increasing intensification of oxidative processes. Generated free radicals enabled to oxidize polymeric component of endoprostheses. Radical-generated wear debris significantly decreased the proliferative ability of human osteogenic cells. Inert ceramics particles showed antiproliferative effect only in their high concentration. Those particles prevented growth of osteogenic cells. Worsening in mechanical properties of polymeric implant components and disturbance of bone remodeling under radical-generated wear debris may be one of the causes of further development of implant loosening and its instability.

Key words: orthopedic materials, wear debris, cumol oxidation, polyethilen, osteogenic cells, proliferation.

Выявление феномена интенсивного образования радикалов частицами износа ортопедических спла-

ков дает основание считать его важным фактором развития окислительного стресса при эндопроте-