

ИЗМЕНЕНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

И.Ф. Ахтямов, Г.Г. Гарифуллов, И.В. Миронова, А.И. Юсеф, А.Н. Коваленко

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,
ректор – академик РАМН, д.м.н. профессор Н.Х. Амиров
г. Казань

Изучалось изменение свертывающей системы крови при эндопротезировании тазобедренного сустава с использованием гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на фоне тромبوпротекции дальтепарином натрия. У 54 пациентов исследовали активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое и тромбиновое время, концентрацию фибриногена, время XIIa-зависимого фибринолиза, измерение активности антитромбина III и протеина С, уровень растворимых фибриномерных комплексов (РФМК) до операции, на 1 и 10 сутки после операции. Также проведено до- и послеоперационное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей. При анализе динамики коагулограммы диагностирована высокая активность антитромбина III, гипокоагуляция по внешнему пути свертывания, невыраженное угнетение XIIa-зависимого фибринолиза и отсутствие многократного увеличения РФМК. Илеофemorальный тромбоз выявлен в одном случае, когда эндопротезирование явилось вторым этапом операции и сопровождалось техническими трудностями в установке протеза. Для оценки лабораторного контроля антикоагулянтной терапии информативно исследование АЧТВ, протромбинового времени, активности АТ III, уровня РФМК. Использование профилактической дозы дальтепарина натрия (2500 МЕ) при условии применения гипотензивной КСЭА позволяет объективно снизить частоту ТВНК.

The change of coagulant system of blood at hip replacement with the use of hypotensive combined spinal epidural anesthesia (CSEA) against a background of thromboprophylaxis by sodium dalteparin was studied. Activated partial thromboplastin, prothrombin, thrombin time, fibrinogen concentration, XIIa-dependent fibrinolysis time, the measurement of antithrombin III and protein C activity, the level of soluble fibrin monomeric complexes (SFMC) before the operation, on the first and tenth day after that were examined in 54 patients. Pre- and postoperative ultrasonic duplex scintangiography of the veins of lower extremities was also carried out. High antithrombin III activity, hypocoagulation by the external way of blood coagulation, XIIa-dependent fibrinolysis inferior depression and the absence of multiple increase in SFMC were diagnosed at the analysis of coagulogram dynamics. Ileofoemoral thrombosis was detected in one case when hip replacement was the second stage of the operation and was accompanied by technical difficulties at the installation of prosthesis. The study of AChTV, prothrombin time, antithrombin III activity, the level of SFMC is informative for the assessment of laboratory control of anticoagulant therapy. The use of preventive dose of sodium dalteparin (2500 IU) evenly allows to reduce TVNK frequency on the assumption of the use of hypotensive CSEA.

Введение. Анализ показателей качества жизни у больных с различными заболеваниями и повреждениями тазобедренного сустава обнаружил весьма низкие их показатели у пациентов с коксартрозом и асептическим некрозом головки бедренной кости [5]. Значительная положительная динамика общего качества жизни после эндопротезирования тазобедренного сустава свидетельствует о высокой эффективности подобных операций [11].

В ортопедии эндопротезирование крупных суставов является единственным методом лечения артрозов и асептических некрозов, позволяющим нормализовать функцию поврежденного

сустава в 95 – 96% случаев [1,7] и купировать болевой синдром.

Широкое внедрение эндопротезирования в повседневную практику привлекло внимание к его возможным осложнениям и своевременной диагностике этих состояний. Наиболее грозными и опасными являются тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТВНК) с последующей тромбоэмболией сосудов малого круга кровообращения. При эндопротезировании суставов частота данного осложнения даже в случаях проведения профилактических мер колеблется от 5% до 50% [8, 9]. Увеличение числа пациентов с сопутствующей соматической патологией позво-

ляет предположить повышение риска ТВНК и тромбоза легочной артерии [3].

Разброс данных о частоте тромбозов при операциях на крупных суставах объясняется разными способами диагностики тромбофилических состояний. Методом доплерографии сосудов нижних конечностей удастся диагностировать уже сформировавшиеся тромботические массы. Этого недостаточно для проведения соответствующих профилактических и лечебных мероприятий. Состояние же претромбоза удастся выявить лишь используя гемостазиологические методы.

Существуют различные схемы назначения профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ): до-, интра- и послеоперационное введение. Имеются различия в схемах назначения антикоагулянтов в Европе и Северной Америке. В Европе профилактику антикоагулянтами начинают накануне эндопротезирования, а в США – после вмешательства. Существуют и Российский Консенсус [10], и Общероссийский отраслевой стандарт (ОСТ 91500.11.0007–2003) «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоза легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», в которых указывается, что первая доза НМГ должна вводиться за 12 часов до операции. С этими положениями не считаться нельзя.

Целью работы является выявление особенностей коагуляционного гемостаза у пациентов после эндопротезирования суставов (ЭПС) на фоне тромбопрофилактики дальтепарином натрия, в том числе у пациентов с отягощенным соматическим статусом.

Первым этапом мы решили провести оценку эффективности профилактики ТЭЛА и ТВНК, вводя первую дозу НМГ в течение 12 часов после оперативного вмешательства, поскольку существует риск развития осложнений (эпидуральной и спинальной гематомы), связанных с проведением региональной анестезии при эндопротезировании тазобедренного сустава. Мы шли в разрез с существующим российским стандартом профилактики, но опыт работы нашей клиники в предыдущие годы позволял нам без излишнего риска оценить вариант профилактики тромбоэмболических осложнений, практикуемый в США.

Материал и методы

Исследование коагуляционного гемостаза включало изучение следующих параметров: 1) активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); 2) протромбиновое время (ПВ); 3) тромбиновое время (ТВ); 4) концентрация фибриногена; 5) измерение активности антитромбина III и протеина С; 6) время XIIa-зависимого фибринолиза (XIIазф); 7) признаки тромбине-

мии определялись уровнем растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК); 8) международное нормализованное отношение (МНО); 9) количество тромбоцитов.

Измерения осуществлялись на четырехканальном коагулометре Amelung КС 4А (Германия) с использованием реактивов фирм «Технология-Стандарт» (Барнаул) и «Ренам» (Москва). Всем пациентам проведено до- и послеоперационное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с цветным кодированием кровотока на ультразвуковом аппарате ATL (HDI 3000). Компьютерная обработка материала произведена параметрическим методом вычисления критерия Стьюдента при помощи программы BIOSTAT 4.03.

Обследовано 54 пациента: 35 (64,81%) женщин, (средний возраст – 56,5±3,03 лет) и 19 (35,18%) мужчин (средний возраст – 50,7±2,28 лет). Соматическая патология была выявлена в 33 (61,11%) случаях: заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, в том числе с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, ишемическая болезнь сердца, состояние после аорто-коронарного шунтирования, миокардиодистрофия) диагностированы у 21 (63,63%) пациента, obstructивные заболевания дыхательной системы – у 3 (9,1%), сахарный диабет II типа – у 2 (6,06%), системный васкулит, миелодиспластический синдром, тромбоз мезентериальных сосудов, язвенная болезнь желудка, системная красная волчанка, хронический холецистит, хронический сальпингоофорит в анамнезе по 1 наблюдению – 21,21% (рис. 1).

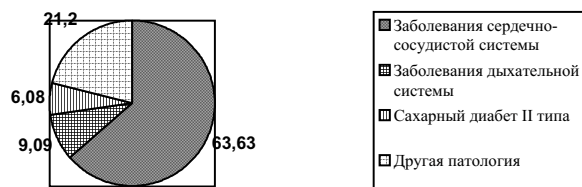


Рис. 1. Структура соматической патологии среди пациентов, подвергшихся эндопротезированию тазобедренного сустава, %.

По возрастному критерию пациенты распределились следующим образом: до 40 лет женщин было 8 (14,8%), мужчин – 3 (5,5%), от 41 до 60 лет женщин – 7 (12,9%), мужчин – 11 (20,3%), женщин старше 61 года – 18 (33,3%), мужчин – 7 (12,9%). Структура основных заболеваний, по поводу которых выполнены операции: асептический некроз головки бедренной кости – 10 случаев, коксартроз на фоне сопутствующей патологии – 16, посттравматический коксартроз – 5, диспластический – 4, перелом шейки бедренной кости – 14, ложный сустав шейки бедренной кости – 5. Больным были установлены протезы фирм ZIMMER (ET, CPT) и CERAVER (Ceratif

osteal). Обследование проводилось до операции, в первые и десятые сутки после нее на фоне антикоагуляционной профилактики дальтепарин-ом натрия. Он вводился 53 пациентам в течение 12 часов после операции в суточной дозе 2500 МЕ подкожно. Одному пациенту, у которого эндопротезированию предшествовало низведение бедра в аппарате Илизарова, в суточной дозе – 5000 МЕ. Длительность антикоагулянтной терапии составила 10 дней. Анестезиологическое обеспечение операций заключалось в применении гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии, позволяющей значительно снизить объем интраоперационной кровопотери и частоту тромбоэмболий [2]. Поддерживаемый уровень артериального давления у соматически здоровых пациентов составил 45 – 55 мм. рт. ст., у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 65 – 70. Средняя продолжительность операции ЭПС составила 72 ± 11 мин. Средний объем интраоперационной кровопотери – 290 ± 40 мл. Во всех случаях протезирования тазобедренного сустава использовался заднебоковой доступ. Пациентам с наиболее высоким риском тромбоэмболических осложнений (острое нарушение мозгового кровообращения или тромбоз мезентериальных сосудов в анамнезе, состояние после аорто-коронарного шунтирования, системный васкулит, миелодиспластический синдром, системная красная волчанка) в первые сутки после ЭПС проведена трансфузия свежзамороженной плазмы с целью уменьшения активации свертывающей системы и увеличения депо антикоагулянтов (АТ III и протеина С) без увеличения дозы дальтепарина натрия.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ тестов, характеризующих внутренний (АЧТВ) и внешний (ПВ, ПТИ) пути свертывания, а также определяющих конечный этап свертывания (ТВ, фибриноген) и состояние фибринолитической системы (ХПазф), уровня тромбинемии (РФМК) до операции и на первые сутки после ЭПС (см. таблицу). Выявлено укорочение АЧТВ ($p=0,002$), укорочение ТВ ($p=0,004$), повышение уровня РФМК ($p=0,002$), удлинение ХПазф ($p=0,05$), отсутствие динамики фибриногена, ПВ, МНО, количества тромбоцитов. При исследовании противосвертывающей системы определено снижение протеина С ($p<0,001$), уровень антитромбина III не изменился.

В динамике на 10 день после ЭПС по сравнению с показателями до операции сохранялось повышение уровня РФМК ($p=0,01$), укорочение ТВ ($p=0,04$), АЧТВ ($p=0,03$), снижение concentra-

ции протеина С ($p=0,003$), диагностировано увеличение концентрации фибриногена ($p<0,001$) и активности антитромбина III ($p=0,003$). По сравнению с первым днем после операции выявлено удлинение ПВ ($p=0,01$) и показателя МНО ($p=0,002$). Количество тромбоцитов достоверно не отличалось от предыдущих величин.

Анализ динамики антитромбина III не выявил снижения его активности, характерного для тромботических осложнений на первые сутки после ЭПС, а повышение антитромбина III к 10 дню указывает на адекватно подобранную дозу антикоагулянта (рис. 2).

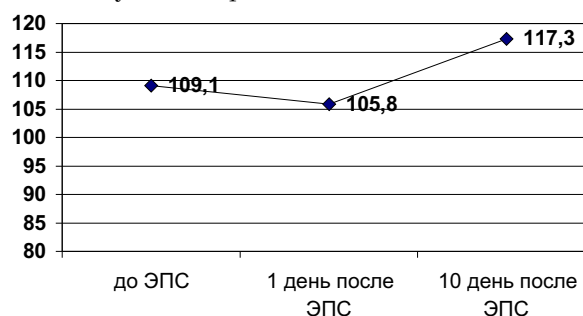


Рис. 2. Динамика антитромбина III, %.

Изменения АЧТВ (рис. 3), ТВ, уровня РФМК, протеина С в первые сутки после ЭПС, увеличение концентрации фибриногена на 10 день указывают на склонность к гиперкоагуляции, но уровень данных показателей не выходит за пределы нормальных величин. Уровень РФМК у наших пациентов был изначально выше нормы, и в послеоперационном периоде произошло дальнейшее его повышение на 65% в первый день с сохранением данного уровня к 10 дню (рис. 4).

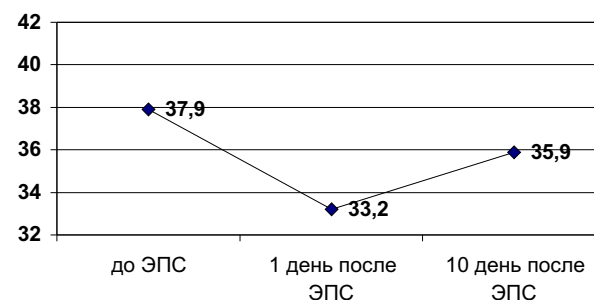


Рис. 3. Динамика активированного частичного тромбопластинового времени, сек.

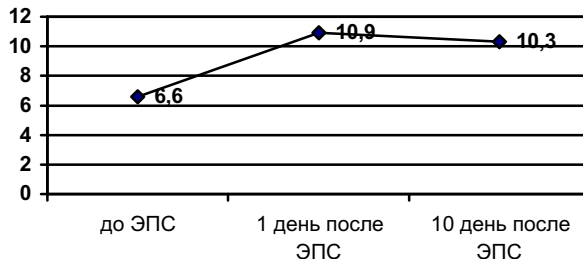


Рис. 4. Динамика растворимых фибринмономерных комплексов, мг/%.

Динамика показателей коагулограммы у пациентов после операции ЭПС, (М ± m)

Показатели коагулограммы	До операции	Первые сутки после операции	10 сутки после операции
АЧТВ, сек	37,9±1,4	33,2±0,8	35,9±1,6
ТВ, сек	10,3±0,18	9,5±0,19	9,8±0,16
РФМК, мг/%	6,6±0,79	10,9±1,27	10,3±1,2
Протеин С, %	1,1±0,06	0,83±0,04	0,84±0,03
АТ III, %	109,1±4,2	105,8±3,3	117,3±3,4
ПВ, сек	18,8±0,3	18,6±0,29	19,6±0,33
Фибриноген, г/л	2,9±0,1	2,9±0,12	3,5±0,15
XIIазф, мин	14,9±2,59	19,9±3,48	23,5±3,7
МНО, усл.ед.	0,95±0,05	0,96±0,06	1,12±0,05
ПТИ	85,4±1,45	86,6±1,45	81,5±1,37

Постепенное удлинение времени XIIа-зависимого фибринолиза по сравнению с дооперационными показателями от первого к 10 дню свидетельствует об изменении уровня и степени активации компонентов плазменных протеолитических систем, то есть угнетении фибринолитической системы. Изменения, выходящие за пределы нормы, отмечены в значениях РФМК и XIIа-зависимого фибринолиза. В то же время степень этих изменений невелика, и мы не выявили многократного увеличения данных параметров, характерного для тяжелых и травматичных операций [4].

Первоначальная активация системы фибринолиза, в свою очередь, стимулирует систему протеина С, который, являясь белком, быстро истощается. Угнетение системы протеина С происходит на фоне высокой активности другого антикоагулянта – АТ III, что нивелирует снижение антикоагулянтной активности протеина С.

Особое внимание обращает на себя динамика ПВ (рис. 5) и ПТИ. При травматичных операциях на костях происходит значительный выброс в сосудистое русло протромбина, запускающего «короткий» путь свертывания крови, что отражается в укорочении ПВ и росте ПТИ. Полученное нами удлинение ПВ и снижение ПТИ к 10 дню после ЭПС свидетельствуют о тенденции к гипокоагуляции по внешнему пути свертывания крови. Сравнение данных у пациентов с сопутствующей соматической патологией с данными соматически здоровых пациентов не выявило статистически достоверной разницы. Таким образом, у наших пациентов на фоне терапии дальтепарином натрия при анализе коагулограммы в до- и послеоперационный период на 1 и 10 дни диагностированы высокая активность АТ III, гипокоагуляция по внешнему пути

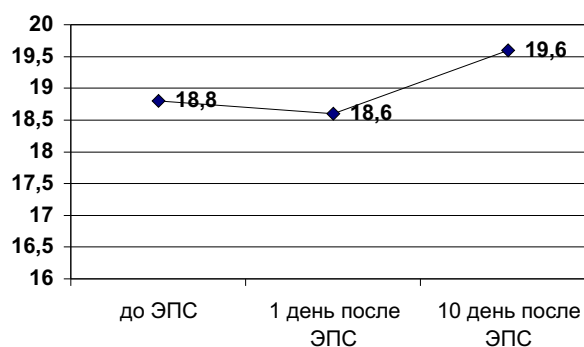


Рис. 5. Динамика протромбинового времени, сек.

свертывания, невыраженное угнетение XIIа-зависимого фибринолиза и отсутствие многократного увеличения РФМК.

Осложнения. У одного пациента на вторые сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава развился илеофemorальный тромбоз, подтвержденный ультразвуковым исследованием системы нижней полой вены.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Ф.И.Р., 1954 г.р. Диагноз: ложный сустав левого бедра, укорочение конечности, компрессионно-ишемическая радикулопатия L₅-S₁ в форме пареза сгибания стопы слева, артериальная гипертензия II ст., ожирение III ст. В анамнезе – травма бедра в 14 лет с последующим формированием ложного сустава. 22.12.2004 проведена дистракция в аппарате Илизарова, 14.01.05 – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, во время которого мы столкнулись с техническими трудностями в низведении бедренного компонента вследствие выраженных рубцовых изменений в месте установки протеза. Продолжительность операции 125 мин., объем интраоперационной кровопотери – 500 мл. Учитывая двухэтапность операции, ее длительность и большой объем кровопотери, наличие ожирения III ст. и артериаль-

ной гипертензии II ст., дальтепарин натрия был назначен в суточной дозе 5000 МЕ. Выраженные изменения коагулограммы на первые сутки после ЭПС не зарегистрированы. Мы считаем, что в данном случае имел место интраоперационный тромбоз. Вероятно, у таких пациентов оправдано до- или интраоперационное введение низкой дозы гепарина, не увеличивающей объема кровопотери [6].

У остальных пациентов клинически и инструментально мы не зарегистрировали ни одного случая ТВНК или геморрагического осложнения. В 7 случаях, по данным ультразвуковой доплерометрии, на 7 – 10 день после ЭПС выявлены локальные изменения венозной системы (незначительное наложение тромботических масс в синусах клапанов большой подкожной вены и/или локальное утолщение стенки подколенной вены, проксимального отдела глубокой бедренной вены). Своевременное включение противовоспалительной и антиагрегантной терапии позволило предотвратить развитие клинически значимого тромбоза. Наблюдение за пациентами в течение 3 месяцев не выявило случаев поздних тромбозов. Пациенты после 10-дневной профилактики тромбозомболических осложнений низкомолекулярным гепарином получали в течение 1 месяца тромбоасс 100 мг в сутки и детралекс по 1 таблетке 2 раза в день.

Выводы

1. Использование профилактической дозы дальтепарина натрия (2500 МЕ) в послеоперационном периоде при условии применения гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии позволяет объективно снизить частоту ТВНК.

2. Возможно, целесообразно интраоперационное введение низкомолекулярного гепарина пациентам, у которых ЭПС проводится после дистракции бедра в аппарате Илизарова, за короткий промежуток времени на фоне отягощенного соматического статуса.

3. Для оценки лабораторного контроля антикоагулянтной терапии эффективно и достаточно исследование АЧТВ, протромбинового времени, активности АТ III, уровня РФМК.

4. Отсутствие значительного увеличения РФМК на фоне неизменных показателей АЧТВ, гипокоагуляции по внешнему пути свертывания, высокой активности АТ III не является основанием для увеличения дозы дальтепарина натрия.

В последующих публикациях мы постараемся представить результаты лечения больных, которым назначены низкомолекулярные гепарины по схеме, принятой в России.

Литература

1. Абельцев В.П. Десятилетний опыт эндопротезиро-

вания тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе / В.П. Абельцев // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 1. — С. 54–57.

2. Анисимов О.Г. Собственный опыт гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в анестезиологическом обеспечении операции эндопротезирования крупных суставов / О.Г. Анисимов, И.Ф. Ахтямов, К.А. Малыкин // Эндопротезирование в России: Всероссийский монотематический сборник научных статей. — 2005. — Вып. I. — С. 63–67.
3. Ахтямов И.Ф. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава: Руководство для врачей / И.Ф. Ахтямов, И.И. Кузьмин. — Казань: ЦОП, 2006. — 328 с.
4. Ветрилэ С.В. Массивная кровопотеря и коагуляционный гемостаз у детей и подростков, подвергшихся хирургическому лечению сколиоза / С.В. Ветрилэ, Р.Г. Захарин, С.А. Васильев и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2003. — № 2. — С. 40–44.
5. Гурылева М.Э. Качество жизни больных с показаниями к эндопротезированию тазобедренного сустава / М.Э. Гурылева, А.И. Юосеф, Г.Г. Гарифуллов, А.Н. Коваленко // Эндопротезирование в России: Всероссийский монотематический сборник научных статей. — 2005. — Вып. I. — С. 138–145.
6. Ежов Ю.И. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / Ю.И. Ежов, В.И. Загребков, О.А. Баталов и др. // Эндопротезирование в России: Всероссийский монотематический сборник научных статей. — 2005. — Вып. I. — С. 93–97.
7. Каграманов С.В. Среднесрочные результаты применения отечественного имплантата ЭСИ в практике первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / С.В. Каграманов, В.И. Нуждин // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2004. — № 3. — С. 44–48.
8. Матвеева Н.Ю. Венозные тромбозомболические осложнения при травмах нижних конечностей и эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов / Н.Ю. Матвеева, Н.А. Еськин, З.Г. Нацвлишвили, Л.К. Михайлова // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 1. — С. 85–88.
9. Матвеева Н.Ю. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава / Н.Ю. Матвеева, Н.А. Еськин, З.Г. Нацвлишвили // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 2. — С. 54–57.
10. Профилактика послеоперационных венозных эмболических осложнений: Российский Консенсус // Ассоциация флебологов России. — М.: Б.н., 2000. — 20 с.
11. Юосеф А.И. Влияние операции эндопротезирования на качество жизни больных с суставной патологией / А.И. Юосеф, Г.Г. Гарифуллов, А.Н. Коваленко, Д.Р. Булгакова // Восстановительная травматология и ортопедия: Материалы научно-практической конференции Государственного учреждения «Научно-исследовательский центр Татарстана» — Казань, 2004. — С. 90.