

Периоперационный гемореологический статус онкологических больных при первичном эндопротезировании коленного сустава

Т.И. Грушина¹, Н.П. Александрова¹, В.В. Тепляков²

¹ГАОУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 105120 Москва, ул. Земляной Вал, 53;

²ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Татьяна Ивановна Грушина tgrushina@gmail.com

Введение. Эндопротезирование крупных суставов сопряжено с высоким риском развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Исследователи наибольшее внимание как основной причине нарушения кровообращения уделяют изучению биохимической характеристики гомеостаза – свертываемости крови. В то же время биофизическое состояние гомеостаза, в частности снижение текучести крови, практически не рассматривается. Знание реологического поведения крови у больных после первичного онкологического эндопротезирования крупных суставов может иметь потенциальное влияние на выбор периоперационной тромбопрофилактики и дальнейшей реабилитации больных.

Цель исследования – изучить показатели гемореологического статуса больных с опухолевым поражением длинных костей в пред- и послеоперационном периодах первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы. В исследование вошли 36 больных (26 мужчин и 10 женщин, средний возраст – 46 лет), поступивших в Российский научный центр рентгенодиагностики для онкологического эндопротезирования коленного сустава и не имевших заболеваний сердечно-сосудистой системы и патологии вен нижних конечностей. Всем больным назначены антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) и антикоагулянты (эноксапарин натрия в дозе 40 мг ежедневно). Дистальная резекция бедренной кости (в среднем 14 см) с последующим эндопротезированием коленного сустава проведена 28 больным, проксимальная резекция большеберцовой кости (в среднем 12 см) также с эндопротезированием коленного сустава – 8 больным. Перед операцией и в 1-е и 6-е сутки после нее оценивали гемореологический статус больных и состояние системы гемостаза. Для определения референсных значений обследованы 24 здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту с вошедшими в исследование больными. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программного пакета Statistica 10.0.

Результаты. При предоперационном обследовании больных на основании интегральной оценки впервые были выявлены различия в степени выраженности гемореологических нарушений и выделены 2 группы. В 1-ю группу вошел 21 (61 %) больной с гемореологическими нарушениями I степени, во 2-ю – 14 (39 %) больных с данными нарушениями II степени. В 1-е сутки после операции в обеих группах наблюдалась отрицательная динамика: гемореологические нарушения у больных 1-й группы перешли во II степень выраженности, а у больных 2-й группы – в III степень (критическую) ($p < 0,05$). На 6-е сутки у всех больных параметры значимо не изменились. Аналогичные изменения и их динамика были характерны и для системы гемостаза.

Заключение. Активация свертывающей системы крови и ухудшение гемореологии после операции наблюдались на фоне антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. У всех больных отсутствовали реализованные венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения, но был высок риск их возникновения. Дифференцированная модель гемореологического статуса может быть полезна при выборе методов тромбопрофилактики и реабилитации больных с включением физических факторов, улучшающих гемореологический профиль: низкочастотной магнито- и/или лазеротерапии.

Ключевые слова: опухоли костей, эндопротезирование сустава, венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения, реология крови, гемореологические нарушения, гемостаз

Для цитирования: Грушина Т.И., Александрова Н.П., Тепляков В.В. Периоперационный гемореологический статус онкологических больных при первичном эндопротезировании коленного сустава. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2023;15(4):25–32. <https://doi.org/10.17650/2782-3687-2023-15-4-25-32>

PERIOPERATIVE HEMORHEOLOGICAL STATUS OF ONCOLOGICAL PATIENTS WITH PRIMARY KNEE REPLACEMENT

T.I. Grushina¹, N.P. Alexandrova¹, V.V. Teplyakov²¹Moscow Scientific and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Healthcare of the City of Moscow; 53 Zemlyanoy Val, Moscow 105120, Russia;²Russian Scientific Centre of Radiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117485, Russia**Contacts:** Tatiana Ivanovna Grushina tgrushina@gmail.com

Introduction. Endoprosthesis of large joints is associated with high risk of venous thromboembolism. Researchers focus on biochemical characteristics of homeostasis, blood clotting in particular, as the main reason for abnormal blood flow. At the same time, biophysical condition of homeostasis, namely decreased blood fluidity, is rarely considered. Study of rheological behavior of blood after primary oncological endoprosthesis of large joints in patients can potentially affect the selection of perioperative thromboprophylaxis and patient rehabilitation approach.

Aim. To study the indicators of the hemorheological status of patients with tumours of long bones in the pre- and postoperative periods of primary oncological knee replacement.

Materials and methods. The study included 36 patients (26 men and 10 women, mean age 46 years) without cardiovascular diseases and pathology of the veins of the lower limb admitted to the Russian Scientific Center of Roentgen Radiology for oncological endoprosthesis of the knee joint. All patients were prescribed: an antiplatelet agent (acetylsalicylic acid) and an anticoagulant (enoxaparin sodium 40 mg daily). Distal resection of the femur (on average 14 cm) was performed in 28 patients, and proximal resection of the tibia (on average 12 cm) in 8 patients, followed by knee replacement. Before the operation, on the 1st and 6th days after the operation, the hemorheological status and the state of the hemostasis system were evaluated in all patients. To determine the reference values, 24 healthy people were examined, comparable in gender and age. Statistical analysis using Statistica 10.0.

Results. During the preoperative examination, integral assessment showed the differences in the severity of hemorheological disorders between patients, and two groups were identified: Group 1 – 21 (61 %) patients whose hemorheological disorders were classified as severity degree I, and Group 2 – 14 (39 %) patients with severity degree II d. On day 1 after the surgery, both patient groups showed negative dynamics: hemorheological disorders in group 1 worsened from grade I to II d., and in group 2 to III d. (critical) ($p < 0.05$). On day 6, the parameters did not change significantly in all patients. Similar dynamic changes were observed in the haemostasis system.

Conclusion. Activation of the blood coagulation system and deterioration of hemorheology occurred after surgery during administration of anticoagulant and antiplatelet therapy. None of the patients had venous thromboembolic complications, however the risk of their development remained high. A differential model describing hemorheological status can be useful for selection of thromboprophylaxis and rehabilitation methods which include physical factors that improve the hemorheological profile: low-frequency magnetic and/or laser therapy in patients.

Keywords: bone tumours, joint replacement, venous thromboembolic complications, blood rheology, hemorheological disorders, hemostasis system

For citation: Grushina T.I., Alexandrova N.P., Teplyakov V.V. Perioperative hemorheological status of oncological patients with primary knee replacement. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2023;15(4):25–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2782-3687-2023-15-4-25-32>

Введение

У больных с опухолевым поражением костей одним из основных методов лечения является хирургическое вмешательство, в том числе органосохраняющие операции [1]. Одна из таких операций, позволяющая снизить ограничения жизнедеятельности больных с поражением длинных костей, — это онкологическое эндопротезирование крупных суставов в сочетании с комплексной противоопухолевой терапией [2]. Такое хирургическое вмешательство включает резекцию/экстирпацию пораженного участка или всей длинной кости с соблюдением принципов абластики, футлярности и зональности, а также удаление препарата вместе с прилегающими тканями единым блоком с установкой онкологического эндопротеза с восстановлением мышечной архитектоники, что крайне важно для последующей полноценной реабилитации.

Специфические осложнения этих операций принято разделять на 2 основные группы — механические и немеханические — с выделением 5 групп: мягкотканые осложнения (дефицит/разрыв мягких тканей, расхождение краев раны), асептическая нестабильность ножек эндопротеза, поломка протеза/перипротезный перелом кости, инфекция ложа эндопротеза, рецидив опухоли [3]. Кроме перечисленных нежелательных явлений, у больных после операции могут возникать венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких, подкожных вен и тромбоэмболию легочных артерий [4].

Эндопротезирование крупных суставов с обширным рассечением тканей относят к большим ортопедическим операциям, которые сопряжены с очень высоким риском возникновения ВТЭО [4]. По данным анализа медицинских документов 3 950 668 (95,6 %)

больных, перенесших эндопротезирование суставов нижних конечностей, и 183 420 (4,4 %) больных, которым выполнено эндопротезирование верхних конечностей [5], наиболее высокий риск развития ВТЭО и внутрибольничной смерти наблюдался у больных после эндопротезирования суставов нижних конечностей ($p < 0,001$). Вероятность возникновения венозного тромбоза в результате онкологических эндопротезирований суставов значительно увеличивается в связи с нарушениями регуляции системы гемостаза и системной гиперкоагуляцией. Авторы объясняют это тем, что различные компоненты системы гемостаза участвуют в механизмах развития опухоли, включая рост первичной опухоли, инвазию раковых клеток, уклонение от иммунного ответа, ангиогенез и метастатический процесс, а также длительной иммобилизацией, обусловленной распространенностью процесса или объемом оперативного вмешательства (в том числе с выбросом в кровоток тканевого тромбопластина при иссечении тканей) [6–8].

Стоит отметить, что исследователи уделяют наибольшее внимание изучению биохимической характеристики гомеостаза — свертываемости крови — как основной причине нарушения кровообращения и развития ВТЭО [9–11]. В то же время биофизическое состояние гомеостаза, в частности снижение текучести крови, обусловленное повышением ее вязкости и снижением деформационных свойств эритроцитов, сопровождающихся значительным расстройством кровообращения на уровне макро- и микроциркуляции, практически не рассматривается. Знание реологического поведения крови у больных после первичного онкологического эндопротезирования крупных суставов может потенциально влиять на выбор периоперационной тромбопрофилактики и дальнейшую реабилитацию больных. Изучение гемореологических изменений в сочетании с нарушениями в состоянии системы гемостаза при различных заболеваниях является в настоящее время актуальной проблемой. С одной стороны, различные нарушения параметров этих систем зачастую являются звеньями патогенеза основного заболевания, а с другой, в динамике заболевания они становятся факторами усугубления циркуляторных расстройств и развития тромбообразования [12].

Цель исследования — изучить показатели гемореологического статуса больных с опухолевым поражением длинных костей в пред- и послеоперационном периодах первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы

В исследование вошли 36 больных (26 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст — 46 лет) с первичными злокачественными и метастатическими опухолями длинных костей, поступив-

ших в Российский научный центр рентгенодиагностики для онкологического эндопротезирования коленного сустава. У больных отсутствовали сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы. Проведено ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей, в ходе которого сосудистая и внутрисосудистая патология не выявлена. Всем больным назначены антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) и антикоагулянты (эноксапарин натрия в дозе 40 мг ежедневно). Дистальная резекция бедренной кости (протяженность резекции — в среднем 12 см) с последующим эндопротезированием коленного сустава выполнена 28 больным, проксимальная резекция большеберцовой кости (протяженность резекции (в среднем 12 см) также с эндопротезированием коленного сустава — 8 больным.

Перед операцией и в 1-е и 6-е сутки после нее оценивали гемореологический статус и состояние системы гемостаза больных. Для определения референсных значений исследуемых параметров были обследованы 24 практически здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту с больными. Все исследования проводили в соответствии с инструкциями применительно к конкретному прибору. Оценивали такие реологические свойства крови, как вязкость, агрегация эритроцитов, показатель гематокрита и деформируемость эритроцитов. Вязкость крови измеряли на ротационном вискозиметре RotoVisco CR (Haake, Германия) в диапазоне скоростей сдвига от 1 до 105c^{-1} , что соответствовало условиям артериального и венозного кровотоков в сосудах разного диаметра. Агрегацию эритроцитов определяли с помощью нефелометра-колориметра ФЭК-56М (Россия), показатель гематокрита — с использованием гематокритной центрифуги («Аутокрит», США), деформируемость эритроцитов — с помощью фильтрационной установки фирмы Sartorius с диаметром пор 5 мк под давлением 50 мм водяного столба. Кроме того, оценивали систему гемостаза: выполняли коагулограмму, выявляли концентрацию фибриногена, фибринолитическую активность крови, АДФ-индуцированную (АДФ — аденозиндифосфат) агрегацию тромбоцитов и их количество. Коагулограмму проводили на приборе «Тромб-1» (Россия). Концентрацию фибриногена определяли с помощью метода Клауса, фибринолитическую активность крови — по показателю «ХIIa-зависимый фибринолиз», АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов (концентрация АДФ — 2 мкмоль/л) — на тромбоцитарном агрегометре Elvi-840 (Италия), количество тромбоцитов — на целлоскопе-401 (AB Lars Ljunberg, Швеция).

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для анализа соответствия вида распределения признака закону нормального распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. Для описания количественных данных использовали среднее ариф-

метическое (М) и стандартную ошибку среднего (m). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе *предоперационного обследования* больных с опухолевым поражением длинных костей впервые были выявлены различия в степени выраженности гемореологических нарушений. В качестве показателя таких нарушений был принят вязкостный параметр крови, являющийся интегральной характеристикой суммарных изменений всех гемореологических параметров и физических свойств кровотока (см. таблицу). На основании изменений данного показателя выделены 2 группы больных. В 1-ю группу вошел 21 (61 %) больной с гемореологическими нарушениями I степени, во 2-ю — 14 (39 %) больных с гемореологическими нарушениями II степени (см. таблицу).

У больных 1-й группы вязкость крови при низкой скорости сдвига, соответствующей скорости кровотока в венозном русле в сосудах малого диаметра, была выше нормы на 18,6 %, при высокой скорости сдвига, соответствующей скорости кровотока в венозном русле в сосудах среднего диаметра, — на 7 %. Агрегация эритроцитов превышала норму на 22,8 %, а деформируемость эритроцитов была снижена на 12 %.

У больных 2-й группы вязкость крови при скорости сдвига 1с^{-1} превышала норму на 37 %, при скорости сдвига 105с^{-1} — на 17,5 %. Агрегация эритроцитов превышала норму на 46 %, деформируемость эритроцитов была снижена на 18,6 %.

В 1-е сутки после операции в обеих группах наблюдалась отрицательная динамика гемореологических параметров. У больных 1-й группы вязкость крови при скорости сдвига 1с^{-1} превысила предоперационные значения на 34,9 %, при скорости сдвига 105с^{-1} — на 7 %, агрегация эритроцитов возросла на 12,5 %, деформируемость эритроцитов и гематокрит не изменились. У больных 2-й группы вязкость крови при скорости сдвига 1с^{-1} превысила предоперационные значения на 50 %, при скорости сдвига 105с^{-1} — на 15 %, агрегация эритроцитов возросла на 17,5 %, деформируемость эритроцитов и гематокрит, так же как и в 1-й группе, не изменились.

Между показателями реологии крови у больных 1-й и 2-й групп в 1-е сутки после операции установлены статистически значимые различия. Они свидетельствуют о том, что чем выше степень гемореологических нарушений до операции, тем выше уровень их изменений после нее.

При сравнении полученных данных с аналогичными показателями у здоровых людей у больных 1-й группы вязкость крови при скорости сдвига 1с^{-1} была в 1,6 раза, а при скорости сдвига 105с^{-1} —

в 1,1 раза выше нормы, агрегационная активность эритроцитов превысила норму на 38 %. У больных 2-й группы вязкость крови при скорости сдвига 1с^{-1} была в 2 раза, а при скорости сдвига 105с^{-1} — в 1,2 раза выше нормы, агрегация эритроцитов превысила норму на 78 %.

Таким образом, в 1-е сутки после операции гемореологические нарушения у больных 1-й группы перешли из I степени во II степень, а у больных 2-й группы — из II степени в III степень (критическую).

На 6-е сутки после операции гемореологические параметры у всех больных не имели статистически значимых различий с таковыми в 1-е послеоперационные сутки и с исходным значением. Была отмечена лишь тенденция их изменения в сторону предоперационного уровня.

Для того чтобы ответить на вопрос, насколько гемореологический статус больных с опухолевым поражением длинных трубчатых костей связан с системой гемостаза, мы исследовали некоторые параметры свертывающей системы крови в те же временные периоды, что и показатели гемореологии (см. таблицу).

Также у больных были выявлены выраженные изменения в системе гемостаза.

Перед операцией у больных 1-й группы диагностировано ускорение всех фаз свертывания крови: время тромбопластино- и тромбообразования было в 1,4 и 1,6 раза выше нормы, максимальная амплитуда свертывания — на 6 %, общее время свертывания крови — в 1,3 раза, концентрация фибриногена — на 42 %, агрегация тромбоцитов — на 24 %.

У больных 2-й группы аналогичные показатели гемостаза перед хирургическим вмешательством были следующими: время тромбопластино- и тромбообразования превышали норму в 1,6 раза, максимальная амплитуда свертывания — на 15,5 %, общее время свертывания крови — в 1,7 раза, концентрация фибриногена — на 69 %, агрегация тромбоцитов — на 41 %. Все исследованные параметры гемостаза, кроме общего фибринолиза и количества тромбоцитов, имели статистически значимые отличия от нормы (см. таблицу).

В 1-е сутки после хирургического вмешательства все предоперационные показатели системы гемостаза у больных обеих групп ухудшились: время тромбопластино- и тромбообразования уменьшилось в среднем в 1,2 раза, максимальная амплитуда свертывания — на 7 и 8 % соответственно, общее время свертывания крови — в 1,1 и 1,3 раза соответственно, концентрация фибриногена повысилась на 13,4 и 11,3 % соответственно, а агрегация тромбоцитов — на 10 и 13 % соответственно. Количество тромбоцитов и общий фибринолиз не изменились.

На 6-е сутки после операции наблюдалась тенденция к улучшению всех гемостазиологических параметров по сравнению с 1-ми сутками после хирургичес-

Показатели реологии крови и системы гемостаза у больных с опухолевым поражением длинных трубчатых костей в пред- и послеоперационном периодах первичного эндопротезирования коленного сустава

Blood rheology and hemostasis characteristics in patients with tumors of the long bones in the pre- and postoperative periods after primary endoprosthesis of the knee joint

Показатель Parameter	Практически здоровые люди Practically healthy individuals (n = 24)	1-я группа (n = 21) Group 1 (n = 21)			2-я группа (n = 14) Group 2 (n = 14)		
		До операции Prior to surgery	1-е сутки после операции Day 1 after surgery	6-е сутки после операции Day 6 after surgery	До операции Prior to surgery	1-е сутки после операции Day 1 after surgery	6-е сутки после операции Day 6 after surgery
Гемореологические параметры Hemorheological parameters							
Вязкость крови при $\gamma = 10^5 \text{ с}^{-1}$ (мПа.с) Blood viscosity at 10^5 s^{-1} shear rate, mPa.s	19,3 ± 1,1	22,9 ± 1,4*	30,9 ± 1,6**	28,6 ± 1,4*	26,6 ± 1,2**	39,9 ± 1,3**	41,4 ± 1,5**
Вязкость крови при $\gamma = 105 \text{ с}^{-1}$ (мПа.с) Blood viscosity at 105 s^{-1} shear rate, mPa.s	4,22 ± 0,06	4,52 ± 0,08*	4,84 ± 0,06*	4,76 ± 0,04*	4,96 ± 0,06**	5,72 ± 0,05**	5,26 ± 0,04**
Гематокрит, л/л Hematocrit value, l/l	0,43 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,44 ± 0,01
Агрегация эритроцитов, % Erythrocyte aggregation, %	37,2 ± 2,7	45,7 ± 2,1*	51,4 ± 1,9*	48,1 ± 2,2*	56,4 ± 2,3#	66,3 ± 2,1*	65,8 ± 3,1*
Деформируемость эритроцитов (мл/мин) Erythrocytes deformability (ml/min)	5,2 ± 0,2	4,6 ± 0,1*	4,4 ± 0,1*	4,4 ± 0,2*	4,3 ± 0,1*	4,2 ± 0,1*	4,3 ± 0,2*
Параметры системы гемостаза Hemostasis system parameters							
Время тромбопластинообразования (R), мин Partial thromboplastin time (R), min	4,9 ± 0,4	3,5 ± 0,3*	2,9 ± 0,2*	2,7 ± 0,2	3,1 ± 0,2#	2,4 ± 0,2#	2,1 ± 0,1#
Время тромбинообразования (K), мин Thrombin time (K), min	3,9 ± 0,3	2,9 ± 0,2*	2,4 ± 0,1*	2,2 ± 0,2	2,4 ± 0,1#	2,1 ± 0,1#	2,2 ± 0,2#
Максимальная амплитуда свертывания (MA), мм Maximum of amplitude (MA), mm	48,2 ± 0,6	51,2 ± 1,1*	54,8 ± 1,2*	53,1 ± 1,1	55,7 ± 1,3#	60,2 ± 1,5#	60,1 ± 1,5#
Общее время свертывания R + K, мин Clotting time R + K, min	22,8 ± 1,2	17,2 ± 1,2*	15,2 ± 1,1*	14,4 ± 1,1	14,2 ± 1,1#	10,8 ± 1,1#	11,7 ± 1,1#
Концентрация фибриногена, г/л Fibrinogen concentration, g/l	3,65 ± 0,2	5,2 ± 0,3*	5,9 ± 0,2*	5,7 ± 0,3	6,2 ± 0,2#	6,9 ± 0,1#	6,6 ± 0,3#
XII-зависимый фибринолиз, мин Factor XII-dependent fibrinolysis, min	2,3 ± 0,3	1,8 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2
Количество тромбоцитов, кол-во/мм³ Platelet count, cell/mm³	368 ± 3,5	335 ± 4,6	344 ± 3,7	348 ± 5,6	387 ± 7,5	362 ± 5,5	357 ± 4,5
Аденозиндифосфат-индуцированная агрегация тромбоцитов, % Adenosine diphosphate induced platelet activation, %	43,7 ± 2,4	54,3 ± 2,1*	59,8 ± 1,6*	57,2 ± 1,8	61,5 ± 2,3#	69,5 ± 1,8#	72,4 ± 2,1#

*p < 0,05 — различия существенны и статистически значимы при сравнении гемореологических и гемостазиологических показателей у практически здоровых людей и больных с опухолевым поражением длинных трубчатых костей с различными степенями их нарушения в пред- и послеоперационном периодах первичного эндопротезирования коленного сустава. #p < 0,05 — различия существенны и статистически значимы при сравнении гемореологических и гемостазиологических показателей у больных с опухолевым поражением длинных трубчатых костей с различными степенями их нарушения в пред- и послеоперационном периодах первичного эндопротезирования коленного сустава.

*p < 0,05 — the differences are statistically significant for comparison between hemorheologic and hemostasiologic values in practically healthy individuals and in patients with long bone tumors with different levels of abnormalities in the pre- and postoperative periods after knee joint endoprosthesis. #p < 0,05 — the differences are statistically significant for comparison between hemorheologic and hemostasiologic values in patients with long bone tumors with different levels of abnormalities in the pre- and postoperative periods after knee joint endoprosthesis.

кого вмешательства и предоперационным уровнем, но статистически значимых различий выявлено не было (см. таблицу).

Таким образом, уровень изменения гемостазиологических параметров в обеих группах после операции свидетельствует о значительном усилении тромботического потенциала крови, обуславливающего процесс тромбообразования. Данное обстоятельство имеет крайне негативное значение, поскольку также отмечаются значительные изменения реологии крови.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают установленный ранее факт ухудшения гемореологического статуса больных, перенесших любое хирургическое вмешательство [13, 14]. Операционная травма рассматривается в патофизиологии как универсальный ответ биологической системы на стресс, вызывающий активацию всех систем гомеостаза. В частности, массивный выброс биологически активных веществ приводит к снижению скорости кровотока и усилению агрегации эритроцитов примерно через 60 мин после нанесения травмы. Оклюзия тонких венозных разветвлений агрегатами эритроцитов происходит в среднем через 2–4 ч. Нарушение белкового состава плазмы и изменение реологических показателей крови наступают через 18–24 ч после вмешательства. Хирургическая травма вызывает анемию, связанную с гемолизом агрегированных клеток. Она является естественной реакцией на хирургическую агрессию с целью компенсаторного снижения вязкости крови и поддержания соответствующей степени тканевой перфузии [15]. В случае с нашими больными данное положение объективно не было подтверждено. Уровень гематокрита, который при выраженном гемолизе снижается, у больных не изменился по сравнению с предоперационными показателями. Это может объясняться снижением деформируемости эритроцитов, увеличением жесткости их мембран, нарушением их двояковогнутой формы и кислородтранспортной функции у больных до операции. Эритроциты становятся округлыми, увеличиваются в размере и при определении гематокрита занимают объем плазмы, равный нормальным значениям [16].

Следует отметить, что у наблюдаемых больных активация свертывающей системы крови и ухудшение гемореологии после операции происходили на фоне продолжающейся антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Данное обстоятельство можно объяснить влиянием хирургической травмы на организм, высокой инертностью гемореологических нарушений и значительными предоперационными изменениями в системе гомеостаза. У всех больных отсутствовали реализованные тромбоэмболические осложнения, что тем не менее не снижает риск их возникновения.

В процессе исследования впервые были выявлены различия в степени выраженности и динамике гемореологических нарушений у больных с опухолевым поражением длинных костей. Использование такой дифференцированной модели для прогнозирования сложной динамики взаимодействия реологии крови и системы гемостаза обоснованно и целесообразно. Она может быть положена в основу решения вопросов о предикторах тромботических и геморрагических осложнений первичного эндопротезирования крупных суставов, выборе методов тромбопрофилактики, которые, с одной стороны, снижали бы риск развития послеоперационных ВТЭО, а с другой, не приводили бы к периоперационной кровопотере и развитию геморрагического состояния [9, 10, 17, 18], а также вопроса о реабилитации больных с включением физических факторов, улучшающих гемореологический профиль, — низкочастотной и низкоинтенсивной магнито- и/или лазеротерапии [19].

Заключение

В исследовании впервые были выявлены различия в степени выраженности и динамике периоперационных гемореологических нарушений у больных с опухолевым поражением длинных костей. Эти данные могут быть положены в основу дальнейших исследований по вопросам предикторов тромботических и геморрагических осложнений, выбора методов тромбопрофилактики, а также реабилитации больных с включением физических факторов, улучшающих гемореологический профиль.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тепляков В.В., Шапошников А.А., Сергеев П.С. и др. Частота востребованности хирургического компонента в комплексном лечении метастатического поражения костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2016;(1):16–28.
2. Teplyakov V.V., Shaposhnikov A.A., Sergeev P.S. et al. Demand of surgical component in complex treatment metastatic bone disease. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2016;(1):16–28. (In Russ.).
3. Соколовский В.А., Соколовский А.В., Тарарыкова А.А. и др. Отдаленные онкологические результаты лечения пациентов с первичными и метастатическими опухолями опорно-двигательного аппарата, перенесших эндопротезирование. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(4):33–44. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-33-44
4. Sokolovskii V.A., Sokolovskii A.V., Tararykova A.A. et al. Long-term oncological results of patients with primary and metastatic tumors of the musculoskeletal system who underwent arthroplasty. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(4):33–44. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-33-44
5. Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours:

- a modified system including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J* 2014;96-B(11):1436–40. DOI: 10.1302/0301-620X.96B11.34747
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Доступно по: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/pe2015.pdf>. Guidelines of Russian Phlebological Association. Available at: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/pe2015.pdf>. (In Russ.).
 5. Keller K., Hobohm L., Engelhardt M. Risk of venous thromboembolism after endoprosthetic surgeries: lower versus upper extremity endo-prosthetic surgeries. *Heart Vessels* 2019;34(5):815–23. DOI: 10.1007/s00380-018-1305-3
 6. Соменова О.В., Елизарова А.Л., Давыдова Т.В. Профилактика и лечение тромбозов у онкологических и онкогематологических больных. *Онкогематология* 2021;16(4):40–9. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-40-49
 7. Somonova O.V., Elizarova A.L., Davydova T.V. Prevention and treatment of thrombosis in cancer and oncohematological patients. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2021;16(4):40–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-40-49
 8. Moik F., Ay C. Hemostasis and cancer: Impact of haemostatic biomarkers for the prediction of clinical outcomes in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2022;20(12):2733–45. DOI: 10.1111/jth.15880
 9. Sabharwal S., LiBrizzi C.L., Forsberg J. A. et al. Incidence of and risk factors for thromboembolism after endoprosthetic reconstruction in musculoskeletal oncology patients. *J Bone Joint Surg Am* 2023;105(Suppl. 1):29–33. DOI: 10.2106/JBJS.22.01140
 10. Божкова С.А., Касимова А.Р., Накопия В.Б. и др. Все ли мы знаем о профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений после больших ортопедических операций? *Травматология и ортопедия России* 2018;24(1):129–43. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-129-143
 11. Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Nakopia V.B. et al. Do we know all about prevention of venous thromboembolism after major orthopedic surgery? *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2018;24(1):129–43. (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-129-143
 12. Konopitski A., Chinenye N. Hemostatic adjuncts in orthopedic surgery: innovations in technique, technology, and biosurgical applications. In: *Contemporary applications of biologic hemostatic agents across surgical specialties*. 2020. Vol. 2. Available at: <https://www.intechopen.com/online-first/72802>.
 13. Tsantes A.G., Loukopoulou I., Papadopoulos D.V. et al. The hypercoagulable profile of patients with bone tumors: a pilot observational study using rotational thromboelastometry. *Cancers (Basel)* 2022;14(16):3930. DOI: 10.3390/cancers14163930
 14. Катюхин Л.Н. Агрегационные свойства эритроцитов млекопитающих и реология крови. *Тромбоз, гемостаз и реология* 2021;4:19–21. DOI: 10.25555/THR.2021.4.0992
 15. Katyukhin L.N. Aggregation properties of mammalian erythrocytes and blood rheology. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology* 2021;4:19–21. (In Russ.). DOI: 10.25555/THR.2021.4.0992
 16. Бокарев И.Н. Изучение гемокоагуляции у различных больных в течение 50 лет. *Клиническая медицина* 2021;99(3):310–13. Bokarev I.N. Study of hemocoagulation in various patients for 50 years. *Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine* 2021;99(3):310–13. (In Russ.).
 17. Beris A.N., Horner J.S., Jariwala S. et al. Recent advances in blood rheology: a review. *Soft Matter* 2021;17(47):10591–613. DOI: 10.1039/d1sm01212f
 18. Борин В.В., Лебедева М.Н., Кирилина С.И. Система гемостаза при высокотравматичных вмешательствах на позвоночнике и крупных суставах. *Современные проблемы науки и образования* 2018;5. Доступно по: <http://science-education.ru/ru/artl-cle/view?id=28133>.
 19. Borin V.V., Lebedeva M.N., Kirilina S.I. Hemostasis system for high-traumatic interventions on the spine and large joints. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2018;5. (In Russ.). Available at: <http://science-education.ru/ru/artl-cle/view?id=28133>.
 20. Nader E., Skinner S., Romana M. et al. Blood rheology: key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise. *Front Physiol* 2019;10:1329. DOI: 10.3389/fphys.2019.01329
 21. Haase D.R., Mersereau E.J., Kimbrel B. et al. Tranexamic acid improves early postoperative mobilization in cancer patients undergoing endoprosthetic reconstruction. *J Surg Oncol* 2022;125(8):1318–25. DOI: 10.1002/jso.26830
 22. Lex J.R., Evans S., Cool P. et al. British orthopaedic oncology society VTE committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J* 2020;102-B(12):1743–51. DOI: 10.1302/0301-620X.102B12.BJJ-2019-1136.R3
 23. Жаворонкова В.В., Грушина Т.И., Александрова Н.П. «Постмастэктомический» флеботромбоз и методы физической терапии. *Физиотерапевт* 2023;4. DOI: 10.33920/med-14-2304-01
 24. Zhavoronkova V.V., Grushina T.I., Aleksandrova N.P. Postmastectomy phlebotrombosis and methods of physical therapy. *Fizioterapevt = Physiotherapist* 2023;4. (In Russ.). DOI: 10.33920/med-14-2304-01

Вклад авторов

Т.И. Грушина: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, редактирование;
Н.П. Александрова: сбор и предварительная обработка материалов, анализ полученных данных;
В.В. Тепляков: научное консультирование, редактирование.

Authors' contribution

T.I. Grushina: development of the concept and design of the study, article writing, editing;
N.P. Alexandrova: collection and preliminary processing of materials, analysis of the received data;
V.V. Teplyakov: scientific consulting, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.И. Грушина / T.I. Grushina: <https://orcid.org/0000-0002-0945-4266>
Н.П. Александрова / N.P. Aleksandrova: <https://orcid.org/0000-0003-4647-4351>
В.В. Тепляков / V.V. Teplyakov: <https://orcid.org/0000-0002-8063-8797>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы».

Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Moscow Scientific and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Healthcare of the City of Moscow.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 14.09.2023. **Принята к публикации:** 23.10.2023.

Article submitted: 14.09.2023. **Accepted for publication:** 23.10.2023.