

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.273.52: 616.728.2-089.843

А.М. Агеенко, А.В. Жуков, Т.И. Поспелова, Г.Г. Гущеварова, С.А. Михеева

ВЛИЯНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ НА КРОВОПОТЕРЮ
ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВАФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздравсоцразвития РФ (Новосибирск)*В статье отражены результаты исследования влияния транексамовой кислоты на систему гемостаза при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. Оценена взаимосвязь изменений в системе гемостаза и кровопотери в интра- и послеоперационном периодах, частота проведения гемотрансфузии на этапах операции и в послеоперационном периоде.**Использование транексама при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава позволяет снизить объем периоперационной кровопотери.***Ключевые слова:** транексамовая кислота, ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, система гемостазаINFLUENCE OF TRANEXAMIC ACID ON HEMORRHAGE
AT THE REVISION HIP REPLACEMENT SURGERY

A.M. Ageenko, A.V. Zhukov, T.I. Pospelova, G.G. Guschevarova, S.A. Mikheeva

Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk

*The article describes the results of investigation of the influence of tranexamic acid on hemostasis system at the revision hip replacement surgery. Correlation of changes in hemostasis system and hemorrhage in intra- and postoperative periods, frequency of hemotransfusion at the stages of the operation and in postoperative period were evaluated.**Use of tranexamic acid at the revision hip replacement surgeries reduces perioperative hemorrhage.***Key words:** tranexamic acid, revision hip replacement surgery, hemorrhage system

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире растет количество операций по эндопротезированию тазобедренного сустава, которые проводятся теперь не только в крупных хирургических центрах, но и в обычных стационарах. Высокая нагрузка на данный сустав в повседневной жизни, разное качество установленных протезов, гнойные осложнения — все это вызывает необходимость в замене сустава — ревизионном эндопротезировании. По данным мировой статистики, ревизионная артропластика ежегодно составляет до 10–15 % от количества первично установленных эндопротезов [11]. Удаление первичного протеза и цемента нередко требует использования дополнительных разрезов, остеотомии или резекции участков кости. Такая травматизация сопровождается дополнительной потерей костного вещества, а также выраженным кровотечением как из рубцов, так и из губчатой кости. В связи с техническими сложностями данные операции гораздо более длительны по сравнению с первичным эндопротезированием, имеют больший риск развития тромбоэмболических и инфекционных осложнений, а также сопряжены с массивной кровопотерей. По данным А.С.

Аврунина, Н.В. Корнилова, В.М. Прохоренко и других авторов, при ревизионной артропластике тазобедренного сустава уровень кровопотери составляет в среднем 2000 мл [1, 2]. Своевременно не восполненная кровопотеря объемом более 40 % ОЦК приводит к гиповолемии, нестабильной гемодинамике, анемии, что снижает доставку кислорода к тканям, ведет к росту послеоперационных осложнений вплоть до летального исхода [1]. Все это создает необходимость проведения гемотрансфузий у данных пациентов, что также связано с развитием ряда осложнений, таких, как инфекционные заболевания, иммунная сенсibilизация, гемодинамическая перегрузка и аллергические реакции [5]. Указанное делает актуальным поиск путей уменьшения кровопотери при подобных операциях.

Среди препаратов, снижающих кровопотерю, большое значение имеют ингибиторы фибринолиза, такие, как транексамовая кислота (ТК). Эти препараты угнетают фибринолиз путем конкурентного торможения плазминогенактивирующего фермента и уменьшения образования плазмينا. Применение ТК способствует формированию полноценного стабильного сгустка крови.

М. Hoylaerts в своих исследованиях еще в 80-х гг. прошлого века оценил эффективность препарата по уменьшению кровоточивости тканей и интенсивности кровотечения. Также по результатам электрокоагулограммы был проведен анализ этапов формирования сгустка крови и скорости фибринолиза [8].

Транексамовая кислота оказывает как системное, так и местное кровоостанавливающее действие. Обладая способностью подавлять образование кининов и других активных пептидов, которые участвуют в аллергических и воспалительных реакциях, она также оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, противомикробное действие. Препарат равномерно распределяется в тканях. Терапевтическая концентрация сохраняется до 17 часов и выводится почками [3].

К настоящему времени в мире накоплен большой положительный опыт применения ТК для уменьшения кровопотери в кардиохирургии, травматологии и ортопедии, абдоминальной хирургии, акушерстве, стоматологии и других областях.

Несмотря на тридцатилетний период использования данного препарата, до настоящего времени идет поиск оптимальных вводимых доз. Существует несколько схем введения транексамовой кислоты, в зависимости от вида оперативного вмешательства.

В кардиохирургии после болюса обычно продолжают постоянное введение в дозе 1 мг/кг/час в течение 5–8 часов, [13] однако в исследованиях V. Casati показано, что длительное использование в послеоперационном периоде не улучшает кровосбережение и может приводить к ухудшению функции почек [15].

Особенно актуально применение транексамовой кислоты в травматологии и ортопедии при первичном и ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Так, при артропластике коленного сустава эффективным, по мнению G. Venonі, является предоперационное назначение препарата. В его исследованиях показано, что два болюсных введения транексамовой кислоты в дозе 10 мг/кг (одно — перед операцией, второе — во время снятия жгута) наиболее эффективны, тогда как применение препарата после снятия жгута не приносит пользы [4, 14].

В 1999 г., основываясь на опыте применения транексамовой кислоты в кардиохирургии, в зарубежных исследованиях была показана эффективность при введении препарата в конце операции [7]. Позднее, в 2000 г. было доказано, что предоперационное введение ТК более эффективно снижает кровопотерю и не повышает риск тромботических осложнений [6].

К 2007 г. были опубликованы работы об эффективности однократного болюсного применения ТК в дозировке 15 мг/кг при первичной артропластике ТБС [10].

Затем в 2009 г. появился ряд работ, оценивающих дозозависимый эффект транексамовой кислоты. Так, были опубликованы данные о том, что однократное болюсное введение препарата в

дозе 20 мг/кг более эффективно снижает степень кровопотери, не увеличивая риск возникновения тромбоэмболических осложнений [12].

Позднее, в 2010 г., появились работы, показывающие уменьшение необходимости в гемотрансфузиях у пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование ТБС, при применении транексамовой кислоты [9].

Таким образом, перспективной и актуальной является оценка эффективности применения транексамовой кислоты при тотальном ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Цель исследования — оценка эффективности применения транексамовой кислоты при тотальном ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава путем анализа величины интра- и послеоперационной кровопотери, а также определения необходимости проведения гемотрансфузий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 86 пациентов, оперированных в отделении эндопротезирования Новосибирского НИИТО в период с 2005 по 2011 гг. Всем больным было выполнено тотальное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях спинномозговой анестезии маркаином. Продолжительность вмешательства составила от 90 до 210 мин. В исследование вошли 41 женщина (средний возраст — 55 лет) и 45 мужчин (средний возраст — 51,8 лет).

Больные методом случайных чисел были разделены на 2 группы: в основную группу вошло 27 пациентов, получавших транексамовую кислоту. Схема введения — 10 мг/кг внутривенно капельно за 30 минут до хирургического вмешательства, затем каждые 6 часов, с суммарной дозой препарата, не превышающей 4000 мг.

Пациенты группы сравнения (59 пациентов) препарат не получали. Принципы инфузионной терапии в обеих группах были одинаковыми. Терапия была направлена на поддержание адекватного объема циркулирующей крови, компенсацию периоперационных потерь. Показания к проведению гемотрансфузии были определены согласно приказу МЗ РФ № 363: потеря 25 — 30 % объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70 — 80 г/л и гематокрита ниже 25 % и возникновением циркуляторных нарушений.

Оценка степени кровопотери проводилась во время операции, в течение первых суток и в последующие дни раннего послеоперационного периода до удаления дренажа из области хирургического вмешательства.

В течение первых 6 часов после операции в обеих группах проводили возврат дренажной аутокрови системой HandyVac. Показанием для переливания дренажной крови являлся уровень свободного гемоглобина ниже 4 г/л.

Первые сутки послеоперационного периода пациенты наблюдались в условиях отделения реанимации, на вторые сутки осуществлялся перевод в профильное отделение.

Относительную кровопотерю оценивали отношением объема кровопотери (КП) к объему общей циркулирующей крови (ОЦК), выраженным в процентах. $ОКП = КП / ОЦК \times 100$. Величину ОЦК (мл) рассчитывали по формуле $ОЦК = K \times M$, где M — масса пациента (кг); K — коэффициент, равный 65 для женщин и 70 для мужчин. Также производился подсчет доз перелитой донорской эритроцитарной массы.

Сравнение средних проводили по двустороннему t -критерию с учетом однородности дисперсий, которые оценивали по двустороннему F -критерию. Достоверным принимался уровень значимости $\alpha \leq 0,05$. Данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение среднего ($M \pm S_M$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность хирургического вмешательства в основной группе составила 130 ± 7 мин, в контрольной — 130 ± 4 мин.

Ни в одном случае не было зарегистрировано нежелательных эффектов применения ТК.

Объемы кровопотери во время и после хирургического вмешательства представлены в таблице 1.

Интраоперационная кровопотеря при ревизионном эндопротезировании определяется прежде всего обширностью повреждения тканей пациента во время операции [3]. Удаление ранее установленного эндопротеза зачастую сопряжено с техническими трудностями, что весьма затрудняет осуществление спонтанного гемостаза путем образования тромбов. Как следствие этого, в нашем исследовании не выявлено статистически достоверной разницы в объеме интраоперационной кровопотери между группами пациентов, получавших ТК и не получавших ее.

В первые сутки после операции ревизионного эндопротезирования происходит окончательная остановка кровотечения, вызванного хирургическим вмешательством. Объем дренажных потерь в этот период достаточно велик и сопоставим с объемом интраоперационной кровопотери. Ингибирование фибринолиза, обусловленное применением ТК, создает предпосылки для более надежного гемостаза. В основной группе отмечено достоверное снижение дренажной кровопотери (табл. 1).

Начиная со вторых суток послеоперационного периода скорость дренажной кровопотери значи-

тельно снижалась и уже не зависела от применения ТК (табл. 1).

Оценивая суммарную кровопотерю интра- и послеоперационного периода, можно отметить статистически достоверное ее снижение в группе с использованием ТК (табл. 1).

Объем кровопотери во время и после хирургического вмешательства определяет частоту необходимости гемотрансфузии. Потребность переливания донорской эритроцитарной массы представлена в таблице 2.

Таблица 2
Необходимость применения донорской эритроцитарной массы и ее количество в исследуемых группах

Группа	Кол-во человек	Случаев гемотрансфузии (%)	Кол-во доз
Основная	27	13 (48 %)	$1,1 \pm 0,2^*$
Сравнения	59	31 (53 %)	$3,6 \pm 0,7$

Примечание: * — отмечены достоверные ($\alpha \leq 0,05$) различия между исследуемыми группами.

Необходимость переливания донорской эритроцитарной массы в обеих группах возникала примерно в половине случаев (48 % — в основной и 53 % — в контрольной) и достоверно не отличалась. Однако применение транексамовой кислоты позволило значительно снизить объем переливаемой донорской крови: среднее количество доз перелитой эритроцитарной массы в основной группе составило 1,1, в контрольной — 3,6.

Оценка функционального состояния системы гемостаза свидетельствовала о наклонности к гипокоагуляции в группе сравнения, в пользу чего говорило достоверное удлинение АПТВ в первые сутки после операции ($31,4 \pm 1,8$ и $35,4 \pm 1,3$ сек соответственно; $\alpha < 0,05$), тогда как в основной группе, получавшей транексамовую кислоту, этот показатель не изменился ($32,8 \pm 1,1$ сек до операции и $30,1 \pm 0,9$ сек в первые сутки) и был достоверно ниже, чем в группе сравнения ($30,1 \pm 0,9$ и $35,4 \pm 1,3$ сек соответственно; $\alpha < 0,05$). Уровень фибриногена в первые сутки в группе сравнения также был ниже, чем в основной ($2,1 \pm 0,2$ и $3,7 \pm 0,1$ г/л соответственно; $\alpha < 0,05$). Значимых изменений МНО в обеих группах не выявлено. Полученные данные указывают на положительное влияние используемой схемы введения транексама на систему гемостаза у больных, перенесших

Таблица 1
Интраоперационная и суммарная кровопотеря на этапах операции и в послеоперационном периоде в исследуемых группах

Группа	Интраоперационная		1-е сутки		Суммарная	
	% ОЦК	мл	% ОЦК	мл	% ОЦК	мл
Основная	$17 \pm 2,5$	848 ± 79	$10 \pm 1,3^*$	$516 \pm 52^*$	$37 \pm 3,7^*$	$1860 \pm 172^*$
Сравнения	$22 \pm 1,6$	1140 ± 123	$19 \pm 1,9$	972 ± 72	$54 \pm 4,2$	2750 ± 159

Примечание: * — отмечены достоверные ($\alpha \leq 0,05$) различия между исследуемыми группами.

тотальное резэндопротезирование тазобедренного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что применение транексамовой кислоты является безопасным, позволяет снизить кровопотерю и, как следствие, потребность в гемотрансфузиях. Уровень суммарной кровопотери в основной группе на этапах лечения уменьшился на 33 %. Кроме того, внутри основной группы выявлены различия в объеме послеоперационной кровопотери у мужчин и женщин. Причины различия снижения кровопотери в зависимости от пола требуют дальнейшего изучения, возможно, они связаны с различной функцией эндотелиальной системы у исследуемых больных.

Достоверное снижение дренажной кровопотери в первые сутки у пациентов исследуемой группы свидетельствует о надежном уровне блокады фибринолиза применением транексамовой кислоты. Следствием этого является снижение объема перелитой донорской эритроцитарной массы более чем в 3 раза.

Таким образом, назначение транексамовой кислоты является целесообразным у пациентов с ревизионной атропластикой тазобедренного сустава, поскольку уменьшает периоперационную кровопотерю и потребность в переливании компонентов донорской крови, что ведет к уменьшению стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. — Новосибирск, 2007. — 345 с.
2. Сезонные колебания величины интраоперационной кровопотери при резэндопротезировании тазобедренного сустава / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, В.М. Кустов, А.Н. Фролов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — М., 2003. — Т. 162, N 1. — С. 49 — 51.
3. Benoni G. Tranexamic acid reduces the blood loss in knee arthroplasty — if it's administered at the right time // *Lakartidningen*. — 1999. — Vol. 96 (24). — P. 2967 — 2969.
4. Brown S., Thwaites B.K., Morgan P.D. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary arterybypass operations: A double-blind, randomized,

placebo-controlled trial // *Robert Anesth. Analg.* — 1997. — Vol. 85. — P. 963 — 970.

5. Callaghan J.J., O'Rourke M.R., Liu S.S. Blood management: issues and options // *J. Arthroplasty*. — 2005. — Vol. 20 (4), Suppl. 2. — P. 51 — 54.
6. Claeys M.A., Vermeersch N., Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery // *Acta. Chir. Belg.* — 2007. Vol. 107 (4). — P. 397 — 401.
7. Ekbäck G., Axelsson K., Rytberg L. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery // *Anesth. Analg.* — 2000. — Vol. 91, N 5. — P. 1124 — 1130.
8. Hoylaerts M., Lijnen H.R., Collen D. Studies on the mechanism of the antifibrinolytic action of tranexamicacid // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1981. — Vol. 673. — P. 75 — 85.
9. Noordin S., Waters T.S. Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2010. — Vol. 469, N 2. — P. 541 — 546.
10. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty / F.E. Ralley, D. Berta, V. Binns, J. Howard [et al.] // *The Association of Bone and Joint Surgeons*. — 2009. — Vol. 468, N 7. — P. 1905 — 1911.
11. Seven to 10 years follow-up of an anatomic hip prosthesis. An international study / A. Herrera, V. Canales, J. Anderson et al. // *Clin. Orthop.* — 2004. — 423. — P. 129 — 137.
12. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement / K. Rajesparan, L.C. Biant, M. Ahmad, R.E. Field // *Bone Joint Surg. Br.* — 2009. — Vol. 91 (6). — P. 776 — 783.
13. Tranexamic acid administration after cardiac surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / V. Casati, F. Bellotti, C. Gerli [et al.] // *Anesthesiology*. — 2001. — Vol. 94. — P. 8 — 14.
14. Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty / G. Benoni, S. Lethagen, P. Nilsson, H. Fredin // *Acta Orthop. Scand.* — 2000. — Vol. 71. — P. 250 — 254.
15. Tranexamic acid reduces postoperative blood losses associated with elective total hip replacement / P. Duquenne, L. Lhoest, W. Henkes, F. De Sart // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 1999. — Vol. 81, Suppl. II (Abstr. 489). — P. 233 — 234.

Сведения об авторах

Агеенко Александр Михайлович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8 (913) 923-34-23; e-mail: aageenko@niito.ru)

Жуков Александр Владимирович — врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8 (383) 363-31-31; e-mail: aageenko@niito.ru)

Поспелова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8 (383) 363-31-31; e-mail: aageenko@niito.ru)

Гущеварова Галина Геннадьевна — врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8 (383) 363-31-31; e-mail: aageenko@niito.ru)

Михеева Светлана Анатольевна — врач анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8 (383) 363-31-31; e-mail: aageenko@niito.ru)