

5. Bilello J. E, Davis J. W., Lemaster D. Prehospital Hypotension in Blunt Trauma: Identifying the «Crump Factor» // J. Trauma. – 2011. – Vol. 70. – № 5. – P. 1038–1042.
6. Blow O., Magliore L., Claridge J. A. et al. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma // J. Trauma. – 1999. – Vol. 47. – № 5. – P. 964–969.
7. Bonanno F. G. Physiopathology of shock // J. Emerg. Trauma Shock. – 2011. – Vol. 4. – № 2. – P. 222–232.
8. Fuller B. M., Dellinger R. P. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care. – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 267–272.
9. Gulati A., Lavhale M. S., Garcia D. J. et al. Centhaquin improves resuscitative effect of hypertonic saline in hemorrhaged rats // J. Surg. Res. – 2012. – Vol. 178. – № 1. – P. 415–423.
10. Jansen T. C., Bommel J., Schoonderbeek J. et al. Early lactate-guided therapy in ICU patients: a multicenter, open-label, randomized, controlled trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – № 6. – P. 752–761.
11. Marty P., Roquilly A., Vallée F. et al. Lactate clearance for death-prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit. An observational study // Ann. Intens. Care. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 3.
12. Papson J. P., Russell K. L., Taylor D. M. Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients // Acad. Emerg. Med. – 2007. – Vol. 14, № 6. – P. 574–577.
13. Puskarich M. A., Trzeciak S., Shapiro N. I. et al. Prognostic Value and Agreement of Achieving Lactate Clearance or Central Venous Oxygen Saturation Goals During Early Sepsis Resuscitation // Acad. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 19. – № 3. – P. 252–258.
14. Schulman A. M., Claridge J. A., Carr G. Predictors of patients who will develop prolonged occult hypoperfusion following blunt trauma // J. Trauma. – 2004. – Vol. 57. – № 4. – P. 795–800.
15. Singh J. M., MacDonald R. D., Bronskill S. E. Incidence and predictors of critical events during urgent air-medical transport // CMAJ. – 2009. – Vol. 181. – № 9. – P. 579–584.

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Д. Б. Борисов¹, А. А. Тюрятин¹, М. Ю. Киров², Н. А. Истомина¹

INTRA-ARTICULAR INJECTION OF TRANEXAMIC ACID DURING TOTAL HIP REPLACEMENT

D. B. Borisov¹, A. A. Tyuryatin¹, M. Yu. Kirov², N. A. Istomina¹

¹Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко

²Северный государственный медицинский университет, Архангельск

В рандомизированном исследовании сравнение внутривенной и внутрисуставной инъекции одного грамма транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава выявило сокращение дренажной кровопотери при местном применении препарата. Статистически значимых межгрупповых различий в концентрации гемоглобина, частоте гемотрансфузии и осложнений не обнаружено.

Ключевые слова: транексамовая кислота, внутрисуставная инъекция, эндопротезирование тазобедренного сустава, кровопотеря.

In this randomized trial, comparison of intravenous and intra-articular injections of 1 gram of tranexamic acid during total hip replacement revealed that its local administration reduced drainage blood loss. No statistically significant intergroup differences were found in the concentration of hemoglobin and the rate of blood transfusion and complications.

Key words: tranexamic acid, intra-articular injection, hip replacement, blood loss.

Транексамовую кислоту длительное время используют при плановых ортопедических операциях, и её эффективность в снижении кровопотери и сокращении частоты аллогенной гемотрансфузии

подтверждена большим количеством исследований и обзоров [5, 6, 8, 20]. В 2012 г. были опубликованы систематический обзор и результаты метаанализа, включившего все доступные исследования

по влиянию транексамовой кислоты на хирургическое кровотечение [9]. Авторы работы указали на отсутствие необходимости в проведении дальнейших исследований, подтверждающих кровосберегающий эффект транексамовой кислоты.

Применение препаратов, способствующих остановке кровотечения, вызывает опасения относительно увеличения частоты тромботических осложнений. Имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают повышения риска тромботических осложнений при использовании транексамовой кислоты в ортопедии [4, 8, 9, 17]. Тем не менее понятно стремление к поиску наиболее безопасного и избирательного способа применения ингибиторов фибринолиза. Одним из таких подходов может быть переход от системного к местному использованию антифибринолитиков [7, 10]. В ряде работ было показано, что внутрисуставное введение транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании коленного сустава сокращает послеоперационную кровопотерю и потребность в геотрансфузии в сравнении с плацебо [12, 14, 15, 19].

Поиск исследований, сравнивших эффективность и безопасность антифибринолитиков при их системном и местном введении в ортопедии, показал наличие лишь одной работы в этой области, в которой внутрисуставное введение транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании коленного сустава обеспечило лучший кровосберегающий эффект по сравнению с внутривенным введением той же дозы препарата [16]. Данные о применении методики внутрисуставного введения транексамовой кислоты в отечественной практике, а также при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава, отсутствуют. В связи с этим целью работы была оценка кровосберегающего эффекта внутрисуставной инъекции транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава по сравнению с системным введением препарата.

Материалы и методы

В рандомизированное контролируемое исследование включили 40 человек, поступивших для выполнения планового тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. На проведение исследования получено разрешение этического комитета. Критерии включения: возраст старше 18 лет, отсутствие данных о наличии врожденной или приобретенной коагулопатии, отсутствие противопоказаний к назначению транексамовой кислоты (указаны в инструкции к препарату), первичное одностороннее эндопротезирование без использования костного цемента. Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначали надропарин кальция (0,3 мл подкожно за 12 ч до оперативного вмешательства с последующим

послеоперационным введением 0,3 мл один раз в сутки). В конце операции выполняли вакуумное дренирование операционной раны герметичной системой, предназначенной для сбора и возврата дренажной крови. При объеме дренажной кровопотери более 300 мл в первые 6 ч после операции проводили реинфузию собранной крови. Операцию выполняли по стандартной методике передненаружным доступом в положении пациента на боку в условиях субарахноидальной анестезии. У всех пациентов использовали одинаковые, принятые в стационаре, алгоритмы периоперационной инфузионной терапии сбалансированными полионными растворами и препаратами модифицированного желатина.

Перед оперативным вмешательством проводили рандомизацию пациентов методом конвертов на две группы по 20 человек. В основной группе в конце операции в дренированную и ушитую полость сустава вводили 20 мл 5% транексамовой кислоты (1 000 мг, Транексам, «Мир-Фарм») и перекрывали дренаж на 3 ч, после чего начинали вакуумное дренирование полости сустава. В контрольной группе за 30 мин до начала операции делали внутривенную болюсную инъекцию 1 000 мг транексамовой кислоты. Вакуумное дренирование полости сустава начинали непосредственно после окончания операции.

Основные контролируемые показатели – интраоперационная кровопотеря, объем дренажной кровопотери за первые послеоперационные сутки, концентрация гемоглобина крови в периоперационном периоде (до операции, в первые, вторые и пятые сутки после операции). Рассчитывали показатель снижения гемоглобина, равный разнице в концентрации гемоглобина крови между предоперационными и пятыми послеоперационными сутками. Кроме того, оценивали потребность в инфузионной и трансфузионной терапии, частоту развития осложнений, длительность операции и послеоперационной госпитализации.

Для статистической обработки данных использовали программы Microsoft Excel 2003 и SPSS для Windows 11.0. Характер распределения данных оценивали с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Параметрически распределенные данные описаны с помощью средних величин (M) и соответствующего среднеквадратичного отклонения (σ) и представлены в тексте как $M \pm \sigma$. Непараметрические данные описаны при помощи медианы (Me) и соответствующего интервала между 25%-ным и 75%-ным квартилями (Q) и представлены в тексте как $Me (Q_{25} - Q_{75})$.

Анализ дискретных данных выполняли путём оценки критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Сравнение параметрических количественных данных проводили с помощью критерия Стьюдента (t), а непараметрических количественных дан-

ных – теста Манна – Уитни U . Межгрупповые различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Основные характеристики пациентов, длительность операции и послеоперационной госпитализации представлены в табл. 1. Сравнимые группы оказались однородны по своему составу.

Таблица 1

Характеристика пациентов, продолжительность операции и послеоперационной госпитализации

Показатель	Внутрисуставное введение ТК* (n = 20)	Внутривенное введение ТК (n = 20)	p
Возраст, годы	56 ± 13	59 ± 8	0,413
Мужчины/ женщины	8 / 12	12 / 8	0,206
Масса тела, кг	77 ± 12	82 ± 15	0,293
Рост, м	1,65 ± 0,08	1,68 ± 0,10	0,326
Операция, мин	65 ± 13	67 ± 21	0,752
Госпитализация, сутки	9,1 ± 1,2	9,9 ± 2,6	0,244

Примечание: * здесь и в табл. 2 и 3 – транексамовая кислота.

Показатели инфузионной терапии и кровопотери представлены в табл. 2. Выявлено статистически значимое сокращение дренажной кровопотери в первые послеоперационные сутки в группе внутрисуставного введения транексамовой кислоты. Значимых различий в объемах инфузионной терапии и интраоперационной кровопотери не обнаружено. Кроме того, сравниваемые группы не имели статистически значимых различий в концентрации гемоглобина крови на всех этапах исследования и показателе периоперационного снижения гемоглобина у больных (табл. 3).

Пациентам группы внутрисуставного введения транексамовой кислоты трансфузию препаратов крови не проводили. В послеоперационном периоде у трёх человек был поставлен диагноз посттравматической невропатии седалищного нерва.

В группе внутривенного введения транексамовой кислоты одному человеку была выполнена реинфузия дренажной крови в объеме 400 мл, а двум пациентам проведена однократная трансфузия донорской эритроцитарной массы (по две дозы препарата на вторые и восьмые сутки после операции). Кроме того, у одного пациента в послеоперационном периоде возникло обострение неспецифического язвенного колита с развитием кишечного кровотечения, что потребовало трансфузии донорской эритроцитарной массы на одиннадцатые сутки после операции. Зафиксировали по одному случаю обострения бронхиальной астмы и развития послеоперационного психоза. Межгрупповые различия по частоте гемотрансфузии и осложнений не достигли уровня статистической значимости.

Тромботических послеоперационных осложнений у включённых в исследование пациентов за время госпитализации не зафиксировано.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о снижении дренажной кровопотери в первые сутки после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в группе внутрисуставного введения транексамовой кислоты. Отмечена тенденция к большему периоперационному снижению концентрации гемоглобина и большей потребности в трансфузии препаратов крови в группе внутривенного введения транексамовой кислоты, но эти различия статистически не значимы.

Для сравнительной оценки внутривенного и внутрисуставного путей введения транексамо-

Таблица 2

Показатели инфузионной терапии и кровопотери (мл)

Показатель	Внутрисуставное введение ТК (n = 20)	Внутривенное введение ТК (n = 20)	p
Кристаллоиды в операционной	1 620 ± 322	1 730 ± 243	0,231
Коллоиды в операционной	500 (0–500)	0 (0–500)	0,241
Кристаллоиды в первые сутки	1 274 ± 277	1 290 ± 286	0,857
Кровопотеря в операционной	220 ± 71	235 ± 83	0,544
Дренажная кровопотеря в первые сутки	231 ± 171	412 ± 233	0,008

Таблица 3

Изменение концентрации гемоглобина крови (г/л)

Гемоглобин	Внутрисуставное введение ТК (n = 20)	Внутривенное введение ТК (n = 20)	p
Перед операцией	135 ± 16	139 ± 15	0,388
1-е сутки после операции	117 ± 18	116 ± 18	0,965
2-е сутки после операции	114 ± 20	110 ± 18	0,620
5-е сутки после операции	106 ± 18	105 ± 18	0,887
Снижение гемоглобина	29 ± 13	34 ± 15	0,277

вой кислоты использовали наиболее распространенные режимы. Болюсная доза транексамовой кислоты обычно составляет 1 г или 10–15 мг/кг массы тела [1, 2, 11, 20]. При системном введении препарата инъекцию выполняли перед началом операции для сокращения интраоперационной кровопотери. Внутрисуставное введение транексамовой кислоты возможно только в конце операции, когда полость сустава закрывается. Внутрисуставная инъекция ингибиторов фибринолиза обычно подразумевает временное перекрытие дренажа, если он используется [12, 15]. Методика закрытия дренажа сама по себе может применяться для уменьшения послеоперационной кровопотери [3, 13], однако её эффективность и оптимальные сроки перекрытия остаются неясными. Проведённый метаанализ показал необходимость минимум 4-часового периода закрытия дренажа для реального сокращения послеоперационной кровопотери [18]. Описанные особенности затрудняют сравнительную оценку непосредственного кровосберегающего эффекта транексамовой кислоты при разных путях её введения. Однако проведённое исследование позволило оценить используемые методики в целом, что важно с практической точки зрения.

Таким образом, кровосберегающий эффект внутрисуставного введения транексамовой кислоты как минимум не уступает внутривенной антифибринолитической терапии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Возможным преимуществом местного применения транексамовой кислоты может быть уменьшение системных эффектов препарата, поскольку сохраняются опасения относительно увеличения риска тромбоэмболических осложнений при использовании антифибринолитиков [9]. К сожалению, исследований, оценивших системную абсорбцию транексамовой кислоты из полости сустава при длительном перекрытии дренажей, нами не найдено.

Вывод

Внутрисуставная инъекция 1 г транексамовой кислоты и перекрытие дренажа на 3 ч сокращают дренажную кровопотерю в первые сутки после первичного бесцементного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава по сравнению с предоперационным внутривенным введением 1 г препарата. Статистически значимых межгрупповых различий в концентрации гемоглобина, частоте гемотрансфузии и осложнений не выявлено.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Северный медицинский клинический центр
им. Н. А. Семашко**

163000, г. Архангельск, Троицкий просп., д. 115.
Тел.: 8 (8182) 41-10-73.

Борисов Дмитрий Борисович

кандидат медицинских наук, заведующий ОАРИТ.
E-mail: bor_d@mail.ru

Торятин Алексей Александрович

врач анестезиолог-реаниматолог.

Истомина Наталья Анатольевна

заместитель директора по организации
медицинской помощи.
Тел.: 8 (8182) 65-38-41.
E-mail: secretary@nmcs.ru

Киров Михаил Юрьевич

Северный государственный медицинский
университет,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и
интенсивной терапии.
Тел.: 8 (8182) 63-27-30.
163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

Литература

1. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Замятин М. Н. и др. Кровосберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава // *Общ. реаниматол.* – 2008. – Т. 4, № 6. – С. 21–25.
2. Шлык И. В., Шатовкин К. А., Космодемьянская О. А. Использование транексамовой кислоты при оперативном восстановлении кожного покрова у тяжелообожжённых // *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 60–63.
3. Aksoy Y., Altinel L., Kase K. The comparison of the effects of intraoperative bleeding control and postoperative drain clamping methods on the postoperative blood loss and the need for transfusion following total knee arthroplasty // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* – 2011. – Vol. 45. – P. 190–194.
4. Alshryda S., Sarda P., Sukeik M. et al. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2011. – Vol. 93. – P. 1577–1585.
5. Cardone D., Klein A. A. Perioperative blood conservation // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2009. – Vol. 26. – P. 722–729.
6. Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [serial on the Internet]. – 2011 Mar [cited 2013 Apr 1]; Issue3, CD001886. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001886.pub4/abstract?sessionid=097FAE2F06A0375CB688094C1850B127.d03t03>.

7. Ipema H. J., Tanzi M. G. Use of topical tranexamic acid or aminocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures // *Ann. Pharmacother.* 2012. – Vol. 46. – P. 97–107.
8. Kagoma Y. K., Crowther M. A., Douketis J. et al. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials // *Thromb. Res.* – 2009. – Vol. 123, № 5. – P. 687–696.
9. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis // *BMJ* [serial on the Internet]. 2012 May [cited 2013 Apr 1]; 344(e3054). Available from: <http://www.bmj.com/content/344/bmj.e3054?view=long&pmid=22611164>.
10. Krohn C. D., Sørensen R., Lange J. E. et al. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery // *Eur. J. Surg.* – 2003. – № 588. – P. 57–61.
11. MacGillivray R. G., Tarabichi S. B., Hawari M. F. et al. Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty: a prospective, randomized double blind study // *J. Arthroplasty.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 24–28.
12. Mutsuzaki H., Ikeda K. Intra-articular injection of tranexamic acid via a drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty // *J. Orthop. Surg. Res.* [serial on the Internet]. – 2012 Sep [cited 2013 Apr 1]; 7(32). Available from: <http://www.josr-online.com/content/7/1/32>.
13. Pornrattanamaneewong C., Narkbunnam R., Siriwanatanasakul P., et al. Three-hour interval drain clamping reduces postoperative bleeding in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2012. – Vol. 132. – P. 1059–1063.
14. Roy S. P., Tanki U. F., Dutta A. et al. Efficacy of intra-articular tranexamic acid in blood loss reduction following primary unilateral total knee arthroplasty // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2012. – Vol. 20, № 12. – P. 2494–2501.
15. Sa-ngasoongsong P., Channoom T., Kavinwonggowit V. et al. Postoperative blood loss reduction in computer-assisted surgery total knee replacement by low dose intra-articular tranexamic acid injection together with 2-hour clamp drain: a prospective triple-blinded randomized controlled trial // *Orthop. Rev. (Pavia)* [serial on the Internet]. – 2011 Sep [cited 2013 Apr 1]; 3(e12). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206515/>.
16. Seo J. G., Moon Y. W., Park S. H. et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* [serial on the Internet]. – 2012 Jun [cited 2013 Apr 1]. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00167-012-2079-2>.
17. Sukeik M., Alshryda S., Haddad F. S., Mason J. M. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2011. – Vol. 93, № 1. – P. 39–46.
18. Tai T. W., Yang C. Y., Jou I. M. et al. Temporary drainage clamping after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Arthroplasty.* – 2010. – Vol. 25. – P. 1240–1245.
19. Wong J., Abrishami A., El Beheiry H. et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2010. – Vol. 92. – P. 2503–2513.
20. Zufferey P., Merquiol F., Laporte S. et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 5. – P. 1034–1046.

ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ НЕФОПАМА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. В. Кузьмин

ANALGESIC AND HEMODYNAMIC EFFECTS OF NEFORAM IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

V. V. Kuzmin

Центр косметологии и пластической хирургии, г. Екатеринбург

Проспективное исследование, проведённое в раннем послеоперационном периоде у 200 пациентов, было направлено на оценку обезболивающего и гемодинамического эффектов нефопама гидрохлорида. Изучали изменение интенсивности боли по шкале вербальной оценки боли, величины артериального давления, частоты сердечных сокращений, индекса напряжения миокарда и вегетативного индекса до и после внутримышечного введения 20 мг нефопама гидрохлорида. Выявлено, что нефопам является эффективным препаратом для лечения послеоперационной боли слабой и умеренной