

На правах рукописи

Борин Владислав Васильевич

**ВЛИЯНИЕ ВИДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ОБЪЕМ КРОВОПОТЕРИ
ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Шипаков Виталий Евгеньевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Григорьев Евгений Валерьевич

(Кемеровская государственная медицинская академия, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии)

доктор медицинских наук

Хабаров Дмитрий Владимирович

(Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г.Новосибирск, заведующий отделением анестезиологии и реанимации)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2014 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83); <http://www.ngmu.ru/dissertation/333>)

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

М.Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава относится к числу наиболее травматичных вмешательств в ортопедии и обусловлено влиянием на организм самой операции, выраженного послеоперационного болевого синдрома, сопутствующей кровопотери и высокого риска развития тромбозмболических осложнений (Власов С.В., 2009; Григорьева Е.В., 2011; Николаенко В.К., 2009; Bozik KJ., 2007; Bridgens J.P., 2007; Futterman L., 2008). В результате этого происходит развитие так называемого хирургического «стресс-ответа», приводящего к нарушению различных органов и систем (Волчков В.А., 2007; Горобец Е.С., 2006; Овечкин А.М., 2008; Auroy Y., 2007; Dulin N., 2004; Kehlet H., 2011; Mather L., 2003). Поэтому не случайно, начиная с раннего послеоперационного периода, должна обеспечиваться мощная антистрессовая защита, основанная, в первую очередь, на адекватном послеоперационном обезболивании.

В последние годы стало возможным улучшение качества послеоперационного обезбоживания в связи с мультимодальным подходом и широким применением регионарных методов аналгезии (Волчков В. А., 2007; Горобец Е.С., 2006; Овечкин А.М., 2008; Щербук Ю.А., 2009; De Guia N., 2006; Liu S., 2007; Prigent H., 2008).

Между тем, проблема послеоперационного обезбоживания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава далека от разрешения. Многие вопросы, связанные с послеоперационным обезбоживанием, либо не отражены, либо не нашли должного освещения в научной литературе. До сих пор не ясны оптимальные варианты послеоперационного обезбоживания при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава с позиции их влияния на систему гемостаза, объем кровопотери и частоту развития послеоперационных тромбогеморрагических осложнений.

В этой связи представляется актуальным исследование влияния различных методов послеоперационного обезбоживания на систему гемостаза, объем

послеоперационной кровопотери и потребность в компонентах донорской крови, интенсивность послеоперационного болевого синдрома и число тромбгеморрагических осложнений при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Цель исследования. Улучшить течение послеоперационного периода при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава путем оптимизации послеоперационного обезболивания.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Провести комплексное динамическое исследование системы гемостаза при применении опиоидной, мультимодальной и продленной эпидуральной анальгезий после эндопротезирования тазобедренного сустава.

2. Сравнить влияние данных видов послеоперационного обезболивания на объем кровопотери и потребность в компонентах донорской крови при эндопротезировании тазобедренного сустава.

3. Оценить адекватность послеоперационного обезболивания методами опиоидной, мультимодальной и продленной эпидуральной анальгезий после эндопротезирования тазобедренного сустава.

4. Исследовать частоту тромбгеморрагических осложнений при применении опиоидной, мультимодальной и продленной эпидуральной анальгезий после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное углубленное изучение влияния видов послеоперационного обезболивания на систему гемостаза, объем послеоперационной кровопотери и потребность в компонентах донорской крови, уровень «стресс-гормонов» и частоту послеоперационных тромбгеморрагических осложнений у больных, перенесших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Продленная эпидуральная анальгезия является высокоэффективным и безопасным методом послеоперационного обезболивания при эндопротезировании тазобедренного сустава, способствует нормализации

состояния системы гемостаза, обладает адекватным послеоперационным обезболиванием и надежно устраняет стрессогенные факторы, статистически достоверно уменьшает объем кровопотери и количество тромбгеморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

Практическая значимость. Полученные результаты исследования позволили дополнить и конкретизировать знания о влиянии различных видов послеоперационного обезболивания на функциональное состояние компонентов системы гемостаза, величину кровопотери и частоту послеоперационных осложнений, связанных с тромбгеморрагическими расстройствами у больных, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Установлено, что использование продленной эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде сопровождается минимальным влиянием на систему гемостаза, значимым снижением кровопотери и частоты гемотрансфузий в раннем послеоперационном периоде, позволяет снизить количество тромбгеморрагических осложнений, минимизировать риск их возникновения и улучшить результаты лечения больных при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Полученные результаты обосновывают расширение показаний для применения продленной эпидуральной аналгезии и практически снимают проблему послеоперационной боли у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Положения, выносимые на защиту

1. Методика обезболивания после эндопротезирования тазобедренного сустава влияет на систему гемостаза, величину кровопотери и количество тромбгеморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

2. Методом выбора в качестве послеоперационного обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава является продленная эпидуральная аналгезия, которая обеспечивает минимальное влияние на систему гемостаза, способствует снижению объема кровопотери и частоты

тромбогеморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

3. Проведение комплекса мероприятий, основанного на использовании фракционированных низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (во время операции – свежемороженой плазмы (СЗП) и низкомолекулярных декстранов), на применении регионарных методов обезболивания, на эластической компрессии нижних конечностей и ранней активизации больных, позволяет значительно уменьшить частоту развития тромбогеморрагических осложнений и послеоперационную летальность у данной категории пациентов.

Апробация работы. Результаты проведенного исследования докладывались и обсуждались на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и новые технологии в травматологии и ортопедии» (Томск, 2010), на межрегиональной научно-практической конференции «Анестезиологическое обеспечение операций на суставах» (Новосибирск, 2011), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» (Томск, 2011).

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений травматологии и анестезиологии-реанимации Томской областной клинической больницы (г. Томск), отделения травматологии и ортопедии и отделения анестезиологии-реанимации Больницы скорой медицинской помощи (г. Томск).

Основные результаты и положения диссертации включены в учебный процесс кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания

материала и методов, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии, включающей 192 источника литературы, из которых 107 отечественных и 85 иностранных. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 1 рисунком.

Личный вклад автора. Разработка дизайна диссертации, анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, набор материала, статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, формулировка выводов и практических рекомендаций выполнены лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (№ 1181 от 02.11.2009). В основу настоящей работы положены результаты проспективного нерандомизированного исследования типа «случай-контроль», со стратификацией однородных групп по одному различию (методу послеоперационного обезболивания) 120 пациентов, находившихся на лечении в отделении травматологии Томской областной клинической больницы в период с 2010 по 2013 год, которым было выполнено оперативное вмешательство в объеме первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Все участники давали информированное добровольное согласие на проведение исследования.

Критерий включения: выполнение пациенту операции первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, причиной для выполнения оперативного вмешательства явилось неэффективность проводимой консервативной терапии. Критерии исключения: пациенты с субкомпенсированной и декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печеночной и почечной недостаточностью, с исходными нарушениями системы гемостаза.

В зависимости от вида послеоперационного обезболивания, все пациенты были разделены на три группы: I группа – послеоперационное обезболивание

опиоидами (применение 2 % раствора промедола); II группа – послеоперационное мультимодальное обезболивание (применение 3 % раствора кеторолака триметамин в сочетании с 2 % раствором промедола); III группа – послеоперационное продленное эпидуральное обезболивание (введение 0,2 % раствора ропивакаина гидрохлорида в эпидуральный катетер).

Среди больных, включенных в исследование, мужчины составили 42,2 % (51 пациент), женщины – 58,5 % (69 пациенток). В группе I средний возраст составил $(52,8 \pm 3,8)$ года, в группе II – $(51,7 \pm 3,4)$ года, в группе III – $(52,3 \pm 3,6)$ года. Статистически значимых различий по этому показателю между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Основными нозологическими формами, при которых было выполнено оперативное вмешательство, являлись диспластические (51,5 %) и идиопатические коксартрозы (23,4 %). Сопутствующая патология в группе I выявлена у 62,5 %, в группе II – у 67,5 % и в группе III – у 65,0 % пациентов. По доле пациентов, имеющих сопутствующую патологию, значимых отличий между группами не было ($p > 0,05$). Большинство пациентов не нуждались в специальной подготовке к оперативному вмешательству и по классификации Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов были отнесены ко второй степени риска (2-3 балла), без значимых различий между группами.

С целью снижения частоты венозных тромбозов всем пациентам проводили специфическую противотромботическую терапию с использованием фракционированных НМГ (Эноксапарин в дозе 40 мг под кожу, за 16 часов до операции и затем после операции каждые 24 часа в течение 10-12 дней), СЗП – источника антитромбина III (внутривенно, во время операции), низкомолекулярных декстранов (Реополиглюкин в дозе 400 мл, во время операции). А после отмены НМГ в течение месяца назначали Аспирин в дозе 100 мг/сутки. Использовали неспецифические методы профилактики: эластическую компрессию нижних конечностей, раннюю активизацию больных со вторых суток после операции (Григорьева Е.В., 2011; Ежов И.Ю., 2010; Загреков В.И., 2007; Кузьмин И.И., 2009; Ташкинов Н.В., 2009; Bergqvist D.,

2009; Gonzales D., 2011; Kehlet H., 2011).

С момента поступления больного в операционную осуществляли подачу кислорода через лицевую маску и проводили мониторинг пульсоксиметрии, неинвазивного АД и ЭКГ. Перед выполнением анестезии проводили инфузионную терапию растворами кристаллоидов в объеме 8-10 мл/кг. С целью седации всем пациентам вводили 5-10 мг реланиума внутривенно. В качестве интраоперационного обезболивания всем пациентам использовался метод СМА, который выполняли по общепринятым правилам 0,5 % раствором бупивакаина гидрохлорида на уровне L3-4. Пациентам III группы исследования выполнялась двухсегментарная спинально-эпидуральная анестезия по общепринятым правилам.

В раннем послеоперационном периоде все больные наблюдались в отделении анестезиологии-реанимации, где продолжали мониторинг пульсоксиметрии, уровня неинвазивного АД и ЭКГ. Медикаментозная терапия проводилась по стандартной схеме. На вторые сутки после операции осуществлялся перевод в профильное отделение. Пациенты III группы переводились в отделение травматологии с эпидуральным катетером, через который продолжалось проведение обезболивания в течение двух суток.

В ходе нашей работы проведено комплексное исследование состояния системы гемостаза (сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического), включающее в себя использование инструментального метода гемокоагулографии, проведение общепринятых биохимических методов исследования системы гемостаза и оценку агрегационной активности тромбоцитов.

Базовым методом исследования функционального состояния системы гемостаза нами был использован инструментальный метод гемокоагулографии на портативном анализаторе реологических свойств крови АРП-01 «Меднорд», позволяющем проводить комплексную оценку процесса свертывания крови и лизиса сгустка (Тютрин И.И., 2000; Рипп Е.Г., 2003; Шипаков В.Е., 2007). Регистрировались следующие показатели: τ (мин) – время реакции, k (мин) –

константа тромбина, Т (мин) – начало лизиса, АМ (отн. ед.) – фибрин-тромбоцитарная константа крови, F (%) – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка, Аг (отн. ед.) – показатель интенсивности агрегации (Дадэко С.М., 2007; Поплавская О.Г., 2008; Тютрин И.И., 200)].

Также был выполнен комплекс традиционно используемых биохимических методик исследования состояния системы гемостаза на автоматическом коагулометре «ACL-200» (США). Проводился анализ таких показателей, как АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО и общего фибриногена (Баркаган З.С., 2008; Громов П.В., 2011; Момот А.П., 2006; Кишкун А.А., 2007).

Для более детальной оценки сосудисто-тромбоцитарного компонента системы гемостаза в работе был использован метод оценки агрегационной активности тромбоцитов на анализаторе «AMS-600» (Белоруссия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов был использован адреналин. Регистрировали следующие показатели: степень агрегации (%), скорость агрегации (%/мин), время агрегации (с) и количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) (Дадэко С.М., 2007; Соловьев В.В., 2009; Гиркало М.В., 2007; Федосеева И.А., 2008).

Проводилась динамическая оценка гематологических показателей красной крови по следующим лабораторным данным: концентрации гемоглобина (г/л) и количества эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$) в крови.

Учитывая тот факт, что боль повышает уровень «стресс-гормонов» (Горобец Е.С., 2006; Овечкин А.М., 2008), оценивали динамику концентрации кортизола и АКТГ в плазме крови аппаратом «IMMUNELE-1000» (США).

Исследование системы гемостаза, гематологических показателей красной крови, а также концентрации кортизола и АКТГ проводилось в пять этапов: за сутки до операции, сразу после окончания оперативного вмешательства, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции.

Эффективность проведения послеоперационного обезболивания оценивалась по 10-балльной ВАШ (Волчков В.А., 2007; Дадэко С.М., 2007; Шильников В.А., 2008; Hollmann M., 2009) и проводилась в четыре этапа: по окончанию оперативного вмешательства, спустя 12 часов, на 1-е и 3-и сутки

после операции.

Интраоперационную кровопотерю определяли гравиметрическим способом (Либов М.А., 1960). Послеоперационную кровопотерю оценивали по суммарному объему излившейся по дренажам крови (Загреков В.И., 2010; Милюков В.Е., 2009), подсчет осуществлялся до удаления дренажа из области хирургического вмешательства (2–3 сутки).

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ Excel и Statistica 6.0, в соответствии с современными требованиями к проведению анализа медицинских данных (Боровиков В.И., 2001; Гланц С., 1998; Реброва О.Ю., 2002). На первом этапе оценивалась нормальность распределения количественных показателей в выборке с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Затем проведена оценка выборочных средних и ошибки среднего, результаты представлены как $\bar{X}$ (среднее значение) и m (ошибка среднего). В том случае, когда закон распределения измеренных величин можно было считать нормальным, с помощью t -критерия Стьюдента проверяли статистическую гипотезу о равенстве средних значений. Для сравнения признаков, не поддающихся нормальному распределению, был использован непараметрический метод для независимых выборок – тест Манна-Уитни (U-тест). При проверке статистических гипотез вероятность ошибочного принятия неверной гипотезы (p) не превосходила 0,05 (5 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определив пределы колебания анализируемых амплитудных и хронометрических констант в группе здоровых добровольцев (30 человек) и рассчитав их средние величины, следующим этапом нашего исследования явилась комплексная оценка функционального состояния компонентов системы гемостаза у пациентов в исследуемых группах. Исходно в предоперационном периоде у всех обследованных больных, включенных в исследование, не отмечалось статистически достоверной разницы средних значений

анализируемых амплитудных и хронометрических констант гемокоагулограммы, традиционных биохимических методов исследования системы гемостаза и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с показателями контрольной группы ($p > 0,05$).

Исследование динамики функционального состояния системы гемостаза на втором этапе исследования (сразу после окончания оперативного вмешательства) показало, что во всех исследуемых группах происходит достоверное снижение активности как коагуляционного, так и сосудисто-тромбоцитарного компонентов системы гемостаза с ослаблением интенсивности всех фаз свертывания крови. Выявлена структурная и хронометрическая гипокоагуляция на фоне нормальной фибринолитической активности крови. Об этом свидетельствуют статистически значимые ($p < 0,05$) изменения показателей гемостазиограммы: происходит увеличение константы тромбина (k) на 20,8 % и константы свертывания крови (t) на 7,6 %, показатель фибрин-тромбоцитарной константы (AM) уменьшился на 22,7 %, удлинилось время образования сгустка (T) на 17,6 % от исходных показателей, а общая фибринолитическая активность (F) и интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) не претерпели значительных изменений ($p > 0,05$) по сравнению с начальными показателями.

Анализ биохимических методов исследования системы гемостаза также выявил ослабление коагуляционного потенциала на фоне нормальной фибринолитической активности крови во всех группах исследования. Об этом свидетельствуют статистически значимые ($p < 0,05$) удлинения АЧТВ на 10,68 %, ПВ на 20,31 % и МНО на 75,51 %, а также снижение ПТИ на 9,66 % по сравнению с исходными показателями. В свою очередь, показатели фибриногена не претерпели значительных изменений ($p > 0,05$).

В ходе исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, во всех группах отмечалось снижение агрегационной активности тромбоцитов. Об этом говорят статистически значимые ($p < 0,05$) изменения параметров агрегатограммы: произошло снижение степени агрегации CA на 23,8 % и

скорости агрегации тромбоцитов V – на 21,3 %, а время агрегации t увеличилось на 14,5 % по сравнению с показателями *первого этапа* исследования. Достоверной межгрупповой разницы в показателях не отмечено ($p > 0,05$).

Полученные в ходе *второго этапа* результаты свидетельствуют о том, что проводимые противотромботические мероприятия и адекватное обезболивание в интраоперационном периоде способствуют развитию структурной и хронометрической гипокоагуляции на фоне нормальной фибринолитической активности крови и приводят к снижению активности как коагуляционного, так и сосудисто-тромбоцитарного компонентов системы гемостаза с ослаблением интенсивности всех фаз свертывания. Данное состояние позволяет избежать выраженных сдвигов в системе гемостаза и способствует снижению развития тромбгеморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

В свою очередь, на следующем этапе исследования (по окончании первых суток после операции) выявлены изменения в системе гемостаза, характерные определенному виду послеоперационного обезболивания. Так, у пациентов I группы происходит достоверное усиление активности как коагуляционного, так и сосудисто-тромбоцитарного компонентов системы гемостаза с усилением интенсивности всех фаз свертывания крови. Происходит развитие структурной и хронометрической гиперкоагуляции на фоне угнетения фибринолитической активности крови. Это подтверждается статистически значимыми изменениями следующих параметров: время реакции (r) укорочено на 33,8 %, уменьшены константа тромбина (k) на 11,8 % и константа свертывания крови (t) на 8,3 %, увеличен показатель фибрин-тромбоцитарной константы (AM) на 7,3 %, уменьшено время образования сгустка (T) на 9,1 %, также регистрировали угнетение фибринолитической активности крови, характеризующееся снижением показателя ретракции-лизиса гемостазиограммы (F) на 55,9 % и увеличением интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) на 34,7 % по сравнению с показателями *первого этапа* исследования ($p < 0,05$). Биохимические тесты также подтвердили усиление коагуляционного

потенциала и фибринолитической активности крови: произошло увеличение ПТИ на 10,16 % и общего фибриногена на 50,32 %, уменьшение ПВ на 18,75 % и АЧТВ на 36,20 % по сравнению с начальными показателями ($p < 0,05$). На агрегатограмме отмечается статистически значимое усиление агрегационной активности тромбоцитов: усилились степень агрегации CA на 10,2 % и скорость агрегации V на 51,5 % по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

В то же время у пациентов II группы на данном этапе исследования происходит выраженное снижение агрегационной активности тромбоцитов, развитие структурной и хронометрической гипокоагуляции на фоне умеренного усиления активности фибринолиза. Это подтверждается статистически значимым изменением параметров гемостазиограммы ($p < 0,05$): время реакции (r) увеличилось на 18,2 %, увеличилась константа тромбина (k) на 36,7 % и константа свертывания крови (t) на 30,8 %, показатель фибрин-тромбоцитарной константы (AM) уменьшился на 14,7 %, увеличилось время образования сгустка (T) на 12,9 %, регистрировалось также усиление фибринолитической активности крови, характеризующееся увеличением показателя ретракции-лизиса гемостазиограммы (F) на 23,2 % и снижением интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) на 41,6 % по сравнению с начальными показателями. На коагулограмме отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) удлинение ПВ на 23,44 %, АЧТВ – на 13,54 % и МНО – на 188,78 %, снижение ПТИ на 11,18 %, увеличение общего фибриногена на 13,38 % с показателями *первого этапа* исследования, что также подтверждает ослабление коагуляционного потенциала крови на фоне умеренного усиления активности фибринолиза. На агрегатограмме продолжается статистически значимое снижение агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации CA снизилась на 50,6 %, скорость агрегации тромбоцитов V снизилась на 24,4 %, время агрегации t увеличилось на 12,7 % по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

У пациентов III группы исследования выявлено умеренное снижение агрегационной активности тромбоцитов и развитие гипокоагуляции на фоне

нормальной фибринолитической активности крови. Об этом свидетельствуют изменения ряда параметров: увеличилась константа тромбина (k) на 20,8 % и константа свертывания крови (t) на 13,7 %, показатель фибрин-тромбоцитарной константы (AM) уменьшился на 8,6 %, увеличилось время образования сгустка (T) на 5,6 % по сравнению с показателями *первого этапа* исследования ($p < 0,05$), при этом общая фибринолитическая активность (F) и интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) не претерпели значительных изменений от исходных данных ($p > 0,05$). Коагуляционные тесты отмечают статистически значимое ($p < 0,05$) удлинение ПВ на 15,63 %, АЧТВ на 5,73 % и МНО на 140,82 %, а также снижение ПТИ на 10,26 % по сравнению с начальными показателями, подтверждающие ослабление коагуляционного потенциала крови, а показатели фибриногена не претерпели значительных изменений от исходного уровня ($p > 0,05$). На агрегатограмме сохраняется статистически значимое снижение агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации CA снизилась на 30,1 %, скорость агрегации тромбоцитов V снизилась на 17,3 % по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

При дальнейшем исследовании динамики функционального состояния системы гемостаза (на третьи сутки после операции) также сохранялись определенные характерные закономерности. Так, у пациентов I группы исследования сохраняются явления гиперкоагуляции на фоне усиления фибринолитической активности крови. Это подтверждается сохраняющимся статистически значимым ($p < 0,05$) укорочением времени реакции (r) на 37,4 %, уменьшением константы тромбина (k) на 12,8 % и константы свертывания крови (t) на 9,8 %, увеличением показателя фибрин-тромбоцитарной константы (AM) на 8,7 %, снижением времени образования сгустка (T) на 6,4 %, продолжается угнетение фибринолитической активности крови, характеризующееся снижением показателя ретракции-лизиса (F) на 53,6 % и увеличением интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) на 27,8 % в сравнении с показателями *первого этапа* исследования. Биохимические методы подтверждают усиление коагуляционного потенциала крови и

фибринолитической активности: происходит укорочение ПВ на 20,31 % и АЧТВ на 38,02 %, увеличение ПТИ на 6,51 % и общего фибриногена на 48,10 % по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). На агрегатограмме так же сохраняется статистически значимое усиление агрегационной активности тромбоцитов: увеличение степени агрегации CA на 16,7 % и скорости агрегации V на 73,9 % по сравнению с изначальными показателями ($p < 0,05$).

У пациентов II группы сохраняется выраженная гипокоагуляция на фоне умеренного снижения активности фибринолиза, о чем свидетельствует статистически значимое изменение ряда параметров: сохраняется увеличение времени реакции (r) на 17,1 %, увеличение константы тромбина (k) на 35,4 % и константы свертывания крови (t) на 17,8 %, уменьшение показателя фибрин-тромбоцитарной константы (AM) на 12,1 %, увеличение времени образования сгустка (T) на 10,2 %, увеличение общей фибринолитической активности (F) на 26,9 %, снижение интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) на 38,4 % от исходных показателей ($p < 0,05$). На коагулограмме сохраняется ослабление коагуляционного потенциала крови, что подтверждается статистически значимым удлинением ПВ на 22,65 %, АЧТВ – на 11,46 %, МНО – на 192,85 % и снижением ПТИ на 12,10 % по сравнению с начальными показателями ($p < 0,05$). На агрегатограмме так же сохраняется статистически значимое снижение агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации CA снизилась на 52,1 %, скорость агрегации V снизилась на 25,4 %, а время агрегации t увеличилось на 12,2 % по сравнению с показателями *первого этапа* исследования ($p < 0,05$).

В свою очередь, у пациентов III группы исследования сохраняются явления умеренной гипокоагуляции на фоне нормальной фибринолитической активности крови. На гемостазиограмме сохраняется незначительное увеличение константы свертывания крови (t) на 11,1 %, уменьшение показателя фибрин-тромбоцитарной константы (AM) на 6,3 %, увеличение времени образования сгустка (T) на 3,9 % ($p < 0,05$), при этом общая фибринолитическая активность (F) и интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Ar) не

претерпевают значительных изменений от изначальных показателей ($p > 0,05$). Коагуляционные тесты отмечают статистически значимое ($p < 0,05$) удлинение ПВ на 14,10 % и МНО на 135,72 %, а так же снижение ПТИ на 6,90 %, при этом показатели фибриногена и АЧТВ не претерпели значительных изменений от показателей I-го этапа исследования ($p > 0,05$). На агрегатограмме сохраняется статистически значимое снижение агрегационной активности тромбоцитов: отмечается снижение степени агрегации CA на 27,9 % и скорости агрегации V на 16,4 % по сравнению с изначальными показателями ($p < 0,05$).

На *последнем этапе* исследования (пятые сутки после оперативного вмешательства) в исследуемых группах так же сохраняются характерные изменения. У пациентов I группы все еще сохраняются явления умеренной гиперкоагуляции. На гемостазиограмме сохраняется укорочение времени реакции (r) на 20,5 %, уменьшение константы свертывания крови (t) на 6,4 % и сохраняется снижение показателя (F) на 30,1 % по сравнению с начальными показателями ($p < 0,05$). На коагулограмме сохраняется статистически значимое укорочение ПВ на 15,63 % и АЧТВ на 28,90 %, увеличение ПТИ на 6,30 % по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Так же сохраняется статистически значимое увеличение скорости агрегации V на 23,3 % по сравнению с показателями *первого этапа* исследования ($p < 0,05$).

В свою очередь, у пациентов II группы происходит сохранение явлений умеренной гипокоагуляции. На гемостазиограмме увеличены константа тромбина (k) на 22,3 % и константа свертывания крови (t) на 7,5 %, уменьшен показатель фибрин-тромбоцитарной константы (MA) на 5,1 %, усилены общая фибринолитическая активность (F) на 13,9 % от показателей *первого этапа* исследования ($p < 0,05$). Коагуляционные тесты сохраняют статистически значимое удлинение ПВ на 17,18 % и МНО на 140,82 %, снижение ПТИ на 7,72 % в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$), а показатели фибриногена не претерпели значительных изменений от исходного уровня ($p > 0,05$). На агрегатограмме сохраняется статистически значимое снижение степени агрегации CA на 44,1 % и скорости агрегации V на 5,2 % по сравнению

с изначальными показателями ($p < 0,05$).

А у пациентов III группы на последнем этапе контролируемые показатели не претерпевают значительных изменений от показателей *первого этапа* исследования ($p > 0,05$).

При исследовании динамики гематологических показателей на начальном этапе были проанализированы показатели содержания гемоглобина и числа эритроцитов, исходно в предоперационном периоде у всех обследованных больных, включенных в исследование, не отмечалось статистически достоверной разницы анализируемых показателей по сравнению с показателями контрольной группы и при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$).

На *втором этапе* исследования происходит статистически значимое снижение количества гемоглобина в I группе на 23,9 %, во II группе – на 24,4 % и в III группе – на 24,9 % от исходных показателей ($p < 0,05$). Так же отмечается статистически значимое снижение числа эритроцитов в I группе на 21,9 %, во II группе – на 20,9 %, в III группе – на 21,4 % в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$). Это связано с неизбежной кровопотерей во время оперативного вмешательства. В свою очередь, достоверного различия в показателях между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$), так как в качестве анестезиологического пособия использовалась СМА.

На дальнейших этапах исследования, по окончании 1-х суток, на 3-и и 5-е сутки после оперативного вмешательства во всех трех группах сохраняется статистически значимое снижение количества гемоглобина и числа эритроцитов в сравнении с исходными показателями. В свою очередь, зарегистрирован достоверно больший уровень гемоглобина и концентрации эритроцитов в III группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$) по сравнению с показателями других групп исследования.

Как следует из результатов исследования, показатели красной крови в III группе были статистически значимо выше в течение всего послеоперационного периода по сравнению с другими группами исследования.

Учитывая тот факт, что интраоперационная кровопотеря зависит от

длительности оперативного вмешательства (Загреков В.И., 2010), изначально нами проведена сравнительная оценка длительности операции: в I группе она составила $(97 \pm 2,8)$ мин, во II группе – $(99 \pm 3,0)$ мин, в III группе – $(101 \pm 3,2)$ мин соответственно. Статистически достоверной разницы по данному показателю в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Далее нами проведена сравнительная оценка объема интраоперационной кровопотери в исследуемых группах. В ходе хирургического вмешательства кровопотеря составила в I группе – (428 ± 23) мл, во II группе – (427 ± 22) мл и в III группе – (429 ± 24) мл. Учитывая тот факт, что всем пациентам в качестве интраоперационного обезболивания использовалась СМА, статистически достоверной разницы в объеме интраоперационной кровопотери между группами исследования не выявлено ($p > 0,05$).

При сравнении объема кровопотери в послеоперационном периоде было установлено, что наименьшая кровопотеря была в III группе – (378 ± 21) мл, в других группах она составила в I группе – (573 ± 28) мл, во II группе – (721 ± 36) мл соответственно. Разница в объеме послеоперационной кровопотери между исследуемыми группами оказалось статистически значимой, при этом послеоперационная кровопотеря была больше в I группе на 51,6 %, во II группе – на 90,7 %, чем в III группе исследования ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Полученные результаты позволяют заключить, что использование продленной эпидуральной аналгезии после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава сопровождается значительно меньшей послеоперационной кровопотерей.

Следующим этапом нашего исследования было изучение потребности в использовании компонентов донорской крови. Восполнение кровопотери в исследуемых группах проводилось трансфузией донорской эритроцитарной массы. Показанием для переливания донорских эритроцитов считали снижение гемоглобина менее 70 г/л и гематокрита менее 25 %.

За весь период наблюдения донорская эритроцитарная масса была

использована в I группе у 9 пациентов (7,5 %), во II группе – у 11 больных (9,2 %). Тогда как в III группе гемотрансфузии применяли у 1 пациента (0,8 %), что было значительно реже по сравнению с другими группами исследования. При определении «хи-квадрата» получается существенная разница между I и III группами ($\chi^2 = 5,600$; $p = 0,018$) и отсутствует разница между II и III группами ($\chi^2 = 0,564$; $p = 0,453$).

В ходе исследования выяснилось, что в результате более высокого объема кровопотери в послеоперационном периоде в I и II группах объем трансфузии донорской эритроцитарной массы в этих группах так же оказался достоверно выше, чем в III группе исследования. Применение продленной эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде сопровождалось значительным снижением частоты и объема использования компонентов донорской крови ($p < 0,05$).

Хирургическое вмешательство является мощнейшим активатором секреции АКТГ и кортизола. Уровень плазменной концентрации «стресс-гормонов» является отражением реакции организма на хирургический стресс и адекватность используемого послеоперационного обезболивания.

На начальном этапе исследования нами были проанализированы показатели концентрации кортизола и АКТГ у всех пациентов, включенных в исследование. Исходно в предоперационном периоде у обследованных больных не отмечалось статистически достоверной разницы полученных результатов по сравнению с показателями контрольной группы и при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$).

На втором этапе исследования во всех группах показатели кортизола и АКТГ не претерпели значительных изменений по сравнению с изначальными показателями ($p > 0,05$). Достоверной межгрупповой разницы в исследуемых показателях также не отмечено. Все это свидетельствует о том, что интраоперационное обезболивание, развивающееся на фоне СМА, обладает эффективной антиноцицептивной защитой.

Исследуя динамику содержания «стресс-гормонов» в крови на

дальнейших этапах исследования, мы обнаружили статистически достоверное увеличение концентрации кортизола и АКТГ в I группе исследования по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). В тоже время у пациентов II и III групп показатели содержания кортизола и АКТГ на оставшихся этапах исследования не претерпели значительных изменений по сравнению с показателями *первого этапа* исследования ($p > 0,05$).

Как следует из результатов исследования, стабильный уровень кортизола и АКТГ в II и III группах исследования говорит об адекватности антистрессовой защиты при применении данных видов обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Для оценки послеоперационного обезболивания использовалась 10-балльная ВАШ. У пациентов I группы исследования отмечалась самая высокая интенсивность болевого синдрома на всех этапах исследования, у пациентов II группы анагетический эффект был лучше, а у пациентов III группы болевой синдром почти отсутствовал.

Таким образом, можно констатировать, что качество послеоперационного обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава наиболее высокое в группе пациентов, которым в качестве послеоперационного обезболивания применялась продленная эпидуральная аналгезия.

Зарегистрированные изменения в системе гемостаза в сравниваемых группах могут способствовать развитию характерных осложнений в послеоперационном периоде. Поэтому для комплексной оценки влияния метода послеоперационного обезболивания на систему гемостаза нами проведено сравнение частоты и структуры послеоперационных осложнений, связанных с гемокоагуляционными нарушениями.

В послеоперационном периоде у больных I группы наблюдалась наибольшая частота развития послеоперационных осложнений, связанных с нарушениями в системе гемостаза: в 9 случаях развивался тромбоз глубоких вен нижних конечностей и в 2 случаях – ТЭЛА. Во II группе в 7 случаях наблюдалась повышенная кровоточивость в местах стояния дренажей, чему в

немалой степени способствовало побочное влияние использования НПВС, что в конечном итоге приводило к увеличению объема послеоперационной кровопотери. В III группе исследования лишь в 1 случае зарегистрирована повышенная кровоточивость в местах стояния дренажей. При определении «хи-квадрата» получается значимая разница по числу осложнений между I и III группами ($\chi^2 = 5,600$; $p = 0,018$), а между II и III – на границе значимости ($\chi^2 = 3,472$; $p = 0,062$).

В послеоперационном периоде у пациентов III группы наблюдалось наименьшее количество послеоперационных осложнений, связанных с расстройствами в системе гемостаза, чем в остальных группах исследования. Это представляется закономерным, учитывая, что в III группе зарегистрирована достоверно меньшая степень угнетения коагуляционного и сосудистотромбоцитарного звена системы гемостаза на всех этапах исследования.

В конечном итоге, все пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны из стационара. Длительность пребывания пациентов в стационаре устанавливали на основании критериев, используемых для определения своевременности выписки из стационара. Анализ выписных данных показал, что по срокам пребывания в стационаре отмечалось достоверно меньшее ($p < 0,05$) число койко-дней у пациентов, которым в послеоперационном периоде выполнялась продленная эпидуральная аналгезия (среднее $10,6 \pm 0,4$ дня), при сравнении с группой обезболивания опиоидами ($19,4 \pm 0,8$ дня) и группой, где проводилось мультимодальное обезболивание ($15,3 \pm 0,6$ дня). Увеличение сроков госпитализации в группах, где использовалось опиоидное и мультимодальное обезболивание, было обусловлено лечением послеоперационных осложнений, связанных с расстройствами в системе гемостаза.

ВЫВОДЫ

1. При опиоидной аналгезии отмечается развитие хронометрической и структурной гиперкоагуляции на фоне усиления активности фибринолиза, при

мультимодальной аналгезии происходит развитие структурной и хронометрической гипокоагуляции на фоне умеренной активности фибринолиза, применение продленной эпидуральной аналгезии характеризуется структурной и хронометрической нормокоагуляцией без усиления фибринолитической активности крови.

2. При применении продленной эпидуральной аналгезии послеоперационная кровопотеря была на 51,6 % меньше, чем при опиоидном обезболивании и на 90,7 % меньше, чем при мультимодальном обезболивании. В результате более низкого объема кровопотери при продленной эпидуральной аналгезии, использование трансфузии донорской эритроцитарной массы также оказалось достоверно ниже, чем при опиоидном и мультимодальном обезболивании. При определении «хи-квадрата» получается существенная разница между I и III группами ($\chi^2 = 5,600$; $p = 0,018$) и отсутствует разница между II и III группами ($\chi^2 = 0,564$; $p = 0,453$).

3. При опиоидной аналгезии отмечалась самая высокая интенсивность болевого синдрома на всех этапах исследования, при мультимодальном обезболивании аналгетический эффект был лучше, а при продленной эпидуральной аналгезии болевой синдром практически отсутствовал. Это подтверждается достоверным увеличением концентрации «стресс-гормонов» при опиоидной аналгезии и стабильным уровнем кортизола и АКТГ при мультимодальном и продленном эпидуральном обезболивании.

4. Наибольшая частота развития тромбгеморрагических осложнений наблюдалась при опиоидной аналгезии, в 9 случаях развивался ТГВ нижних конечностей и в 2 случаях – ТЭЛА, что связано с развитием хронометрической и структурной гиперкоагуляции. При мультимодальном обезболивании в 7 случаях наблюдалась повышенная кровоточивость в местах стояния дренажей, связанная с развитием хронометрической и структурной гипокоагуляции. При продленной эпидуральной аналгезии лишь в 1 случае зарегистрирована повышенная кровоточивость в местах стояния дренажей. При определении «хи-квадрата» получается значимая разница по числу осложнений между I и III

группами ($\chi^2 = 5,600$; $p = 0,018$), а между II и III – на границе значимости ($\chi^2 = 3,472$; $p = 0,062$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапах хирургического лечения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава необходимо проводить исследование функционального состояния системы гемостаза перед операцией, на 1-е, 5-е сутки после операции и перед выпиской из стационара.

2. Продленная эпидуральная аналгезия является методом выбора послеоперационного обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, обладает минимальным влиянием на систему гемостаза, значимо снижает объем послеоперационной кровопотери и частоту использования препаратов донорской крови, надежно устраняет стрессогенные факторы и позволяет снизить количество тромбгеморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

3. При наличии противопоказаний к проведению продленной эпидуральной аналгезии пациентам показано применение наркотических анальгетиков в сочетании с НПВС (мультимодальное обезболивание).

4. Проведение комплекса мероприятий, основанного на использовании фракционированных НМГ (во время операции – СЗП и низкомолекулярных декстранов), на применении регионарных методов обезболивания, на эластической компрессии нижних конечностей и ранней активизации больных, позволяет значительно уменьшить частоту развития тромбгеморрагических осложнений при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние различных методов послеоперационного обезболивания на систему гемостаза при эндопротезировании тазобедренного сустава / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, И.М. Карманов, А.А. Куковякин // **Бюллетень сибирской медицины**. – Томск. – 2013. – № 1. – С. 14-23.

2. . **Борин В.В.** Роль послеоперационного обезболивания в профилактике тромботических осложнений при эндопротезировании

тазобедренного сустава / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2013. – № 3. – http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1008.

3. **Борин В.В.** Сравнительная оценка влияния методов послеоперационного обезболивания на объем кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, С.В. Козыренко // **Сибирский медицинский журнал**. – Томск. – 2013. – №4. – С. 93-97.

4. Снижение тромбоопасности при эндопротезировании тазобедренных суставов путем оптимизации послеоперационного обезболивания / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, Е.И. Беликов, И.М. Карманов, А.В. Шалыгин // Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий : материалы 1-й международной конференции. – Томск, 2011. – С. 28-30.

5. **Борин В.В.** Профилактика тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава путем оптимизации послеоперационного обезболивания / **В.В. Борин**, И.М. Карманов, В.Е. Шипаков // Диагностика и лечение острых венозных тромбозов и хронической венозной недостаточности : материалы 5-го Санкт-Петербургского Венозного форума. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 8-10.

6. Профилактика осложнений раннего послеоперационного периода при тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов путем оптимизации послеоперационного обезболивания / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, О.А. Гальцов, А.Ш. Гиздетдинов // Актуальные вопросы и новые технологии в травматологии и ортопедии : сборник научных трудов межрегиональной научно-практической конференции. – Томск, 2010. – С. 18-21.

7. **Борин В.В.** Оптимизация послеоперационного обезболивания при эндопротезировании тазобедренных суставов на основе изучения системы гемостаза / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков // Анестезиологическое обеспечение операций на суставах : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2011. – С. 66-67.

8. Профилактика тромбгеморрагических осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов путем оптимизации послеоперационного обезболивания / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, Е.И. Беликов, А.А. Масалыкин, А.В. Шалыгин // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: сборник научных трудов межрегиональной научно-практической конференции. – Томск, 2011. – С.13-15.

9. **Борин В.В.** К вопросу о профилактике тромбгеморрагических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / **В.В. Борин**, В.Е. Шипаков, С.В. Козыренко // Сборник научных трудов Томской областной клинической больницы : материалы научно-практической конференции. – Выпуск XV. – Томск, 2013. – С. 31-36.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АКТГ	– адрено-кортикотропный гормон
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала
МНО	– международное нормализованное отношение
НМГ	– низкомолекулярные гепарины
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ПВ	– протромбиновое время
ПТИ	– протромбиновый индекс
СЗП	– свежезамороженная плазма
СМА	– спинномозговая анестезия
ТГВ	– тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ЭКГ	– электрокардиограмма