

УДК [616.155.194:616-089.23]-053.9

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

© 2013 г. Д. Б. Борисов

Северный медицинский клинический центр имени Н. А. Семашко,
г. Архангельск

Операции эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава становятся одними из наиболее распространенных ортопедических вмешательств, частота их выполнения в развитых странах составляет более одного случая на 1 000 населения в год для каждого сустава [1, 16]. Среди пациентов, которым показано эндопротезирование крупных суставов, преобладают люди в возрасте старше 60 лет [8, 9]. Учитывая увеличение средней продолжительности жизни и успехи медицины в оказании помощи пациентам пожилого и старческого возраста, можно с уверенностью прогнозировать дальнейший рост потребности и частоты выполнения операций эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей в этой возрастной группе [4, 16]. Повышение среднего возраста пациентов закономерно сопровождается увеличением количества сопутствующих заболеваний [5]. Хорошо известно снижение толерантности пожилых пациентов к гемической гипоксии, при этом эндопротезирование крупных суставов связано со значительной кровопотерей и уменьшением концентрации гемоглобина крови на 30 г/л от исходного уровня [2, 3, 17]. У большинства пациентов развивается анемия, которая связана с ростом частоты инфекционных осложнений, ухудшением функциональных исходов, увеличением длительности госпитализации и летальности [12, 15]. Устранение анемии с помощью препаратов донорской крови не решает проблему, поскольку аллогенная гемотрансфузия также сопряжена с увеличением летальности, количества осложнений и длительности госпитализации [1, 6, 10]. Таким образом, необходимо выделять пациентов, имеющих наибольший риск развития тяжелой послеоперационной анемии, и для улучшения результатов их оперативного лечения и повышения качества жизни применять весь доступный комплекс мер профилактики и лечения послеоперационной анемии, без использования аллогенной гемотрансфузии. Цель проведенного нами исследования — определить предикторы развития тяжелой анемии у пожилых пациентов при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов.

Методы

В ретроспективное одноцентровое обсервационное аналитическое исследование (типа «случай — контроль») включили 435 пациентов в возрасте 60 лет и старше, которым в период с января 2008 по август 2011 года в Северном медицинском клиническом центре имени Н. А. Семашко выполнили эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава. Анемию признавали тяжелой в случае, если для ее лечения в интра- и послеоперационном периоде использовали трансфузию донорской эритроцитарной массы. Показанием для аллогенной гемотрансфузии было снижение концентрации гемоглобина крови менее 70–90 г/л. При концентрации гемоглобина в указанном диапазоне решение

Анемия связана с развитием послеоперационных осложнений, и это особенно актуально для пожилых пациентов. Для определения предоперационных факторов риска возникновения тяжелой анемии, требующей проведения аллогенной гемотрансфузии, проанализированы медицинские карты 435 пациентов в возрасте 60 лет и старше, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава. Статистическая обработка полученных данных методом логистической регрессии показала, что предикторами развития тяжелой анемии у пожилых пациентов при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей являются низкая концентрация гемоглобина перед операцией, ревизионное эндопротезирование, низкая масса тела и отсутствие предоперационного внутривенного введения транексамовой кислоты. Результаты позволяют прогнозировать развитие тяжелой анемии и целенаправленно проводить ее профилактику.

Ключевые слова: анемия, аллогенная гемотрансфузия, эндопротезирование тазобедренного сустава, эндопротезирование коленного сустава

о проведении трансфузии донорской эритроцитарной массы принималось индивидуально, в зависимости от наличия признаков гемической гипоксии, таких как стенокардия, изменения на электрокардиограмме, когнитивные расстройства, стойкая артериальная гипотензия. Все пациенты получали периоперационную медикаментозную профилактику тромботических осложнений подкожной инъекцией 0,3 мл надропарина кальция (Фраксипарин, GlaxoSmithKline, Франция) за 12 часов до операции и затем ежедневно в течение всего периода госпитализации. Большиншей части пациентов за 30 минут до начала операции делали внутривенную инъекцию одного грамма транексамовой кислоты (Транексам, Мир-Фарм, Россия). Препарат был введен в клиническую практику в анализируемый период. Операцию выполняли в условиях общей анестезии или нейроаксиальной блокады (изолированной или в сочетании с поверхностной общей анестезией). Необходимые для исследования данные получены при анализе медицинских карт. Оценивались: возраст, пол, вес, рост, индекс массы тела, предоперационная концентрация гемоглобина крови, оперируемый сустав, вид эндопротезирования (первичное или ревизионное) и анестезии (общая или нейроаксиальная), применение транексамовой кислоты. Эти данные в дальнейшем использовали для выявления факторов риска аллогенной гемотрансфузии, поскольку они известны еще до начала операции и, таким образом, подходят для раннего прогнозирования. Также фиксировали продолжительность операции, объем кровопотери, концентрацию гемоглобина перед гемотрансфузией и в первые сутки после операции, объем трансфузии аллогенной эритроцитарной массы, послеоперационные осложнения, длительность госпитализации.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета SPSS for Windows 11.0 (SPSS Inc.). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с использованием 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 межквартильного (25 и 75 %) распределения (Q_{25} – Q_{75}). Качественные показатели выразили в виде доли.

На первом этапе статистической обработки всех пациентов разделили на две группы и сравнили по вышеперечисленным показателям. В первую группу вошли пациенты (412 человек), которым аллогенная гемотрансфузия не проводилась, во вторую – больные (23 человека), которым в послеоперационном периоде потребовалась трансфузия донорской эритроцитарной массы. Интраоперационную аллогенную гемотрансфузию никому из пациентов не выполняли. Параметрические количественные данные между двумя группами сравнивали с помощью критерия Стьюдента (t) для независимых выборок, а непараметрические – тестом Манна – Уитни U . Сравнение

групп по качественным признакам проводили методом четырехпольных таблиц с вычислением критерия χ^2 ($d. f. = 1$) или точного критерия Фишера (при количестве наблюдений менее 5).

На втором этапе статистической обработки были выявлены независимые факторы риска аллогенной гемотрансфузии. Показатели, имеющие статистически значимые межгрупповые различия, обработали прямым пошаговым методом бинарной логистической регрессии с использованием статистики Вальда χ^2 и определением отношения шансов с 95 % доверительными интервалами (ДИ). За уровень статистической значимости приняли величину $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст вошедших в исследование пациентов составил 68 (63–72) лет, в 71 % случаев это были женщины, в 74 % случаев выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Ревизионные вмешательства осуществляли только на тазобедренном суставе. Общая частота трансфузии донорской эритроцитарной массы в изученной популяции – 5,3 %. Средняя концентрация гемоглобина крови перед гемотрансфузией равнялась (73 ± 10) г/л, а средний объем трансфузии донорской эритроцитарной массы – (545 ± 116) мл.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от проведения аллогенной гемотрансфузии после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава

Показатель	Без гемотрансфузии (n = 412)	С гемотрансфузией (n = 23)	p
Возраст, лет	68 (62–72)	71 (65–79)	0,011
Мужчины, % (n)	29,6 (122)	17,4 (4)	0,209
Масса тела, кг	75 ± 13	62 ± 11	< 0,001
Длина тела, см	164 (160–168)	160 (157–163)	0,017
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,1 \pm 4,3$	$24,4 \pm 3,7$	< 0,001
Тазобедренный сустав, % (n)	72,8 (300)	91,3 (21)	0,050
Ревизионное эндопротезирование, % (n)	3,2 (13)	17,4 (4)	0,009
Нейроаксиальный блок ¹ , % (n)	89,8 (370)	78,3 (18)	0,089
Транексамовая кислота ² , % (n)	64,8 (267)	30,4 (7)	0,001
Гемоглобин исходный, г/л	133 ± 13	119 ± 9	< 0,001
Длительность операции, мин	90 (75–100)	100 (80–115)	0,075
Кровопотеря интраоперационная, мл	200 (200–300)	300 (200–700)	0,002
Гемоглобин в первые сутки, г/л	110 ± 13	88 ± 12	< 0,001
Кровопотеря в первые сутки, мл	410 (300–600)	500 (350–600)	0,495
Осложнения, % (n)	10,0 (41)	26,1 (6)	0,028
Госпитализация, сутки	12 (11–13)	14 (12–20)	0,001

Примечание. ¹ – нейроаксиальная анестезия выполнялась изолированно или в сочетании с общей анестезией; ² – транексамовая кислота 1 г внутривенно за 30 минут до начала операции.

Сравнение групп, выделенных по критерию трансфузии донорской эритроцитарной массы, показало наличие статистически значимых различий по большинству изучаемых показателей (табл. 1). Исключением стали пол пациентов, вид выполненной анестезии, продолжительность операции и дренажная кровопотеря в первые послеоперационные сутки. Результаты регрессионного анализа, в который были включены данные о возрасте, массе и длине тела, индексе массы тела, предоперационной концентрации гемоглобина, оперированном суставе, характере оперативного вмешательства (первичное или ревизионное) и предоперационном применении транексамовой кислоты, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Независимые факторы риска послеоперационной аллогенной гемотрансфузии при эндопротезировании крупных суставов

Показатель	B	SE	χ^2 Вальда	p	ОШ (95 % ДИ)
Масса тела	-0,10	0,02	15,2	< 0,001	0,91 (0,87–0,95)
Ревизионное эндопротезирование	2,84	0,85	11,3	0,001	17,2 (3,3–90,0)
Гемоглобин перед операцией	-0,09	0,02	14,3	< 0,001	0,92 (0,88–0,96)
Транексамовая кислота	-2,00	0,58	12,0	0,001	0,14 (0,04–0,42)

Примечание. B – регрессионный коэффициент, SE – стандартная ошибка, ОШ (95 % ДИ) – отношение шансов с 95 % доверительным интервалом.

Обсуждение результатов

Проведенный анализ показал, что независимыми факторами риска трансфузии донорской эритроцитарной массы у пожилых пациентов при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей являются низкая концентрация гемоглобина перед операцией, ревизионное эндопротезирование, низкая масса тела и отсутствие предоперационного внутривенного введения транексамовой кислоты. Полученные результаты можно логично объяснить: концентрация гемоглобина и масса тела (объем сосудистого русла) определяют глобулярный объем крови, ревизионное эндопротезирование сопровождается большей кровопотерей [14], а ингибиторы фибринолиза эффективно сокращают интра- и послеоперационную кровопотерю [18]. С практической точки зрения, знание предикторов развития тяжелой анемии, требующей коррекции аллогенной гемотрансфузией, дает возможность целенаправленно проводить ее профилактику. В нашем случае основными факторами, поддающимися коррекции, являются предоперационная концентрация гемоглобина и применение транексамовой кислоты. Транексамовая кислота в настоящее время входит в протокол оказания помощи при эндопротезировании суставов и используется у всех пациентов при отсутствии противопоказаний. Таким образом, основные усилия должны быть направлены на устранение анемии у пожилых пациентов, готовящихся к пла-

новому эндопротезированию сустава. Алгоритм диагностики и лечения анемии хорошо известен [7], и в ряде исследований было доказано, что нормализация предоперационного уровня гемоглобина значительно сокращает потребность в препаратах донорской крови и улучшает результаты лечения [7, 17]. Важность своевременного лечения предоперационной анемии у пожилых пациентов обусловлена еще и тем, что частота ее выявления в этой возрастной категории выше, а переносимость ниже, чем в общей популяции ортопедических пациентов [11].

Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежных исследований, указывающими на предоперационную анемию, низкую массу тела и ревизионные вмешательства как основные предикторы аллогенной гемотрансфузии в ортопедии [13, 14]. В то же время отечественных сведений по этой проблеме найдено не было.

Таким образом, результаты исследования показали, что предикторами развития тяжелой анемии, требующей трансфузии донорской эритроцитарной массы, у пожилых пациентов при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей являются низкая предоперационная концентрация гемоглобина крови, низкая масса тела пациента и ревизионное эндопротезирование. Предоперационное введение транексамовой кислоты позволяет снизить риск аллогенной гемотрансфузии.

Список литературы

- Капырина М. В., Аржакова Н. И., Миронов Н. П. Особенности восполнения кровопотери при реконструктивных операциях на крупных суставах. Реинфузия дренажной крови как один из компонентов современных кровосберегающих технологий // Вестник интенсивной терапии. 2007. № 3. С. 14–32.
- Селиванов Д. Д., Сунгуров В. А., Лихванцев В. В. Применение транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Общая реаниматология. 2010. № 6. С. 62–65.
- Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Замятин М. Н., Теплых Б. А., Карпов И. А., Смолькин Д. А. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава // Общая реаниматология. 2008. № 6. С. 21–25.
- Ayalon O., Liu S., Flics S., Cahill J., Juliano K., Cornell C. N. A multimodal clinical pathway can reduce length of stay after total knee arthroplasty // HSSJ. 2011. Vol. 7. P. 9–15.
- Cram P., Lu X., Kaboli P. J., Vaughan-Sarrazin M. S., Cai X., Wolf B., Li Y. Clinical characteristics and outcomes of Medicare patients undergoing total hip arthroplasty, 1991–2008 // JAMA. 2011. Vol. 305, N 15. P. 1560–1567.
- Glance L. G., Dick A. W., Mukamel D. B., Fleming F. J., Zollo R. A., Wissler R., Salloum R., Meredith U. W., Osler T. M. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery // Anesthesiology. 2011. Vol. 114. P. 283–292.
- Goodnough L. T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Bisbe E., Fergusson D. A., Gombotz H., Habler O., Monk T. G., Ozier Y., Slappendel R., Szpalski M. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the

elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // *British Journal of Anaesthesia*. 2011. Vol. 106, N 1. P. 13–22.

8. Havelin L. I., Fenstad A. M., Salomonsson R., Mehnert F., Furnes O., Overgaard S., Pedersen A. B., Herberts P., Kärrholm J., Garellick G. The Nordic Arthroplasty Register Association. A unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs // *Acta Orthopaedica*. 2009. Vol. 80, N 4. P. 393–401.

9. Husted H., Holm G., Jacobsen S. Predictors of length of stay and patient satisfaction after hip and knee replacement surgery: fast-track experience in 712 patients // *Acta Orthop*. 2008. Vol. 79, N 2. P. 168–173.

10. Jans Ø., Kehlet H., Hussain Z., Johansson P. I. Transfusion practice in hip arthroplasty – a nationwide study // *Vox Sang*. 2011. Vol. 100, N 4. P. 374–380.

11. Muñoz M., García-Erce J. A., Cuenca J., Bisbe E., Naveira E., AWGE (Spanish Anaemia Working Group). On the role of iron therapy for reducing allogeneic blood transfusion in orthopaedic surgery // *Blood Transfus*. 2012. Vol. 10. P. 8–22.

12. Musallam K. M., Tamim H. M., Richards T., Spahn D. R., Rosendaal F. R., Habbal A., Khreiss M., Dahdaleh F. S., Khavandi K., Sfeir P. M., Soweid A., Hoballah J. J., Taher A. T., Jamali F. R. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2011. Vol. 378, N 9800. P. 1396–1407.

13. Rashid S., Jamieson-Lega K., Komarinski C., Nahirniak S., Zinyk L., Finegan B. Allogeneic blood transfusion reduction by risk-based protocol in total joint arthroplasty // *Can. J. Anaesth*. 2010. Vol. 57, N 4. P. 343–349.

14. Saleh E., McClelland D. B. L., Hay A., Semple D., Walsh T. S. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions // *Br. J. Anaesth*. 2007. Vol. 99. P. 801–808.

15. Shander A., Van Aken H., Colomina M. J., Gombotz H., Hofmann A., Krauspe R., Lasocki S., Richards T., Slappendel R., Spahn D. R. Patient blood management in Europe // *Br. J. Anaesth*. 2012. Vol. 109, N 1. P. 55–68.

16. Singh J. A. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review // *The Open Orthopaedics Journal*. 2011. Vol. 5. P. 80–85.

17. Spahn D. R. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery // *Anesthesiology*. 2010. Vol. 113. P. 482–495.

18. Zufferey P., Merquiol F., Laporte S., Decousus H., Mismetti P., Auboyer C., Samama C. M., Molliex S. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? // *Anesthesiology*. 2006. Vol. 105, N 5. P. 1034–1046.

References

1. Kapyrina M. V., Arzhakova N. I., Mironov N. P. *Vestnik intensivnoj terapii* [Intensive Therapy Bulletin]. 2007, no. 3, pp. 14–32. [in Russian]

2. Selivanov D. D., Sungurov V. A., Lihvancev V. V. *Obshhaja reanimatologija* [General Emergency Medicine]. 2010, no. 6, pp. 62–65. [in Russian]

3. Shevchenko Ju. L., Stojko Ju. M., Zamjatin M. N., Teplyh B. A., Karpov I. A., Smol'kin D. A. *Obshhaja reanimatologija* [General Emergency Medicine]. 2008, no. 6, pp. 21–25. [in Russian]

4. Ayalon O., Liu S., Flics S., Cahill J., Juliano K., Cornell C. N. A multimodal clinical pathway can reduce

length of stay after total knee arthroplasty. *HSSJ*. 2011, vol. 7, pp. 9–15.

5. Cram P., Lu X., Kaboli P. J., Vaughan-Sarrazin M. S., Cai X., Wolf B., Li Y. Clinical characteristics and outcomes of Medicare patients undergoing total hip arthroplasty, 1991–2008. *JAMA*. 2011, vol. 305, no. 15, pp. 1560–1567.

6. Glance L. G., Dick A. W., Mukamel D. B., Fleming F. J., Zollo R. A., Wissler R., Salloum R., Meredith U. W., Osler T. M. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011, vol. 114, pp. 283–292.

7. Goodnough L. T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Bisbe E., Fergusson D. A., Gombotz H., Habler O., Monk T. G., Ozier Y., Slappendel R., Szpalski M. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *British Journal of Anaesthesia*. 2011, vol. 106, no. 1, pp. 13–22.

8. Havelin L. I., Fenstad A. M., Salomonsson R., Mehnert F., Furnes O., Overgaard S., Pedersen A. B., Herberts P., Kärrholm J., Garellick G. The Nordic Arthroplasty Register Association. A unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs. *Acta Orthopaedica*. 2009, vol. 80, no. 4, pp. 393–401.

9. Husted H., Holm G., Jacobsen S. Predictors of length of stay and patient satisfaction after hip and knee replacement surgery: fast-track experience in 712 patients. *Acta Orthopaedica*. 2008, vol. 79, no. 2, pp. 168–173.

10. Jans Ø., Kehlet H., Hussain Z., Johansson P. I. Transfusion practice in hip arthroplasty – a nationwide study. *Vox Sang*. 2011, vol. 100, no. 4, pp. 374–380.

11. Muñoz M., García-Erce J. A., Cuenca J., Bisbe E., Naveira E., AWGE (Spanish Anaemia Working Group). On the role of iron therapy for reducing allogeneic blood transfusion in orthopaedic surgery. *Blood Transfus*. 2012, vol. 10, pp. 8–22.

12. Musallam K. M., Tamim H. M., Richards T., Spahn D. R., Rosendaal F. R., Habbal A., Khreiss M., Dahdaleh F. S., Khavandi K., Sfeir P. M., Soweid A., Hoballah J. J., Taher A. T., Jamali F. R. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011, vol. 378, no. 9800, pp. 1396–1407.

13. Rashid S., Jamieson-Lega K., Komarinski C., Nahirniak S., Zinyk L., Finegan B. Allogeneic blood transfusion reduction by risk-based protocol in total joint arthroplasty. *Can. J. Anaesth*. 2010, vol. 57, no. 4, pp. 343–349.

14. Saleh E., McClelland D. B. L., Hay A., Semple D., Walsh T. S. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br. J. Anaesth*. 2007, vol. 99, pp. 801–808.

15. Shander A., Van Aken H., Colomina M. J., Gombotz H., Hofmann A., Krauspe R., Lasocki S., Richards T., Slappendel R., Spahn D. R. Patient blood management in Europe. *Br. J. Anaesth*. 2012, vol. 109, no. 1, pp. 55–68.

16. Singh J. A. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review. *The Open Orthopaedics Journal*. 2011, vol. 5, pp. 80–85.

17. Spahn D. R. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery. *Anesthesiology*. 2010, vol. 113, pp. 482–495.

18. Zufferey P., Merquiol F., Laporte S., Decousus H., Mismetti P., Auboyer C., Samama C. M., Molliex S. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology*. 2006, vol. 105, no. 5, pp. 1034–1046.

**PREDICTORS OF SEVERE ANEMIA PROGRESS
IN ELDERLY PATIENTS AFTER ORTHOPEDIC SURGERY****D. B. Borisov***Semashko Northern Medical Clinical Centre, Arkhangelsk,
Russia*

Anemia is associated with adverse outcomes after surgery, especially in the elderly persons. We have reviewed retrospective data on 435 elderly patients who underwent total hip or knee replacement to establish preoperative risk factors associated with postoperative anemia requiring red blood cell transfusion. The multiple logistic regression analysis was used to identify predictors of allogeneic blood transfusion. Independent risk factors for allogeneic blood transfusion were

a low preoperative haemoglobin level, low patient's weight, revision joint replacements and preoperative intravenous injections of tranexamic acid. Our data allow to assess the risk of postoperative severe anemia and to develop targeted intervention to decrease the risk.

Keywords: anemia; allogeneic blood transfusion; hip replacement; knee replacement

Контактная информация:

Борисов Дмитрий Борисович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр имени Н. А. Семашко Федерального медико-биологического агентства»

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 115

E-mail: bor_d@mail.ru