

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Д. Д. Селиванов, В. А. Сунгуров, В. В. Лихванцев¹, Д. Е. Конев, Л. А. Моисейкина

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва,
Главный клинический военный госпиталь ФСБ России, Голицыно

Use of Tranexamic Acid during Total Endoprosthetic Replacement of the Hip Joint

D. D. Selivanov¹, V. A. Sungurov¹, V. V. Likhvantsev², D. Ye. Konev¹, L. A. Moiseikina¹

¹ Main Clinical Military Hospital, Federal Security Service of the Russian Federation, Golitsyno, Moscow Region

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования — провести оценку кровосберегающего действия, эффективности и безопасности транексамовой кислоты. **Материал и методы.** В исследование эффективности транексамовой кислоты, как средства уменьшения кровопотери при протезировании тазобедренного сустава, включены 37 пациентов, распределенные на две группы. Пациентам 2-й группы вводили транексамовую кислоту 10 мг/кг массы тела за 20–30 минут до операции и после через 3 часа в той же дозировке. Это привело к достоверному ($p < 0,05$) снижению общей кровопотери на 48,5% (с 1089,6 мл до 560,8 мл). Осложнений, связанных с применением транексамовой кислоты не выявлено. **Вывод.** При тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава использование транексамовой кислоты позволяет снизить кровопотерю на 35% в интраоперационном, на 59,4% в послеоперационном периоде и общую кровопотерю на 48,4%. Использование транексамовой кислоты позволяет отказаться от переливания компонентов крови при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. **Ключевые слова:** протезирование тазобедренного сустава, кровопотеря, транексамовая кислота.

Objective: to evaluate the blood-saving activity, efficacy, and safety of tranexamic acid. **Subjects and methods.** Thirty-seven patients allocated into two groups were enrolled in the study of the efficacy of tranexamic acid as an agent in reducing blood loss during hip joint replacement. Group 2 patients were injected tranexamic acid, 10 mg/kg body weight, 20–30 minutes before and 3 hours after surgery in the same dosage. This resulted in a significant (48.5%) reduction in total blood loss (from 1089.6 to 560.8 ml) ($p < 0.05$). No tranexamic acid-induced complications were found. The administration of tranexamic acid during total endoprosthetic replacement of the hip joint could reduce blood loss by 35 and 59.4% in the intraoperative and postoperative periods, respectively, and total blood loss by 48.4%. The use of tranexamic acid allows one to refuse transfusion of blood components during total endoprosthetic replacement of the hip joint. **Key words:** hip joint replacement, blood loss, tranexamic acid

Транексамовая кислота (транс-4-аминометил циклогексанкарбоновая кислота) — антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин) [1–3]. Транексамовая кислота (ТК) обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением уровня фибринолизина [4]. Применяется в сердечно-сосудистой хирургии, трансплантологии, травматологии и ортопедии и др. Впервые антифибринолитическая активность транексамовой кислоты была обнаружена японским исследователем Okamoto и соавт. в 1962 году [1]. Кровосберегающий эффект транексамовой кислоты, по данным ряда авторов, варьирует от 25

до 50% при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава [5–7].

Цель — улучшить результаты лечения пациентов при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне применения низкомолекулярного гепарина (НМГ), провести оценку кровосберегающего действия, эффективности и безопасности транексамовой кислоты (Транексам, ЗАО «МИР-ФАРМ», Россия).

Материал и методы

Критерии включения. Операция: тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу деформирующего остеоартроза III ст., диспластического коксартроза и асептического некроза головки бедренной кости минимизированным трансглютеальным доступом типа Hartinge. Всем проводилась профилактическая антикоагулянтная терапия НМГ (фраксипарин) в периоперационном периоде.

Критерии исключения: повторная операция на тазобедренном суставе, нарушения в системе коагуляции, применение пациентами дезагрегантных препаратов до операции.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Селиванов Дмитрий Дмитриевич
E-mail: selivanovDD@mail.ru

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значения показателей в группах	
	1-я	2-я
Пол		
М	15 (62,5%)	12 (92,3%)
Ж	9 (37,5%)	1 (7,7%)
Возраст	54,8±14,3	51,0±13,8
ASA	2–3	2–3
Длительность операции	73,1±13,6	78,4±27,2

Таблица 2

Объём инфузии в периоперационном периоде

Показатель	Значения показателей в группах ($M \pm \sigma$)	
	1-я	2-я
Операционная (мл)	2254±527	2069±252
Реанимационное отделение (мл)	2040±771	2084±401
Всего (мл)	4947±841	4153±463

В исследование включено 37 пациентов, которым было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Все пациенты в периоперационном периоде (за 12 часов до операции и после в течение 10-и суток) получали НМГ (фраксипарин) в профилактической дозировке (0,3 мг/сут) [9]. Для изучения кровосберегающего действия, эффективности и безопасности транексамовой кислоты пациенты были разделены на 2 группы — 1-я группа (24 пациента) — плацебо, вводили раствор Рингера, 2-я группа (13 пациентов) вводили транексамовую кислоту. Пациенты включались в одну из двух сравниваемых групп в случайном порядке методом генерации случайных чисел на компьютере. Общая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Операции выполнялись в условиях субарахноидальной (СА), сочетанной субарахноидальной и перидуральной (СА+ПА), многокомпонентной с интубацией трахеи (на основе севофлурана) анестезии (ИА). Характеристика групп по виду анестезии представлена на рис. 1.

Всем пациентам проводили стандартный мониторинг гемодинамики и контроль функции системы дыхания (Гарвардский стандарт) [10]. После поступления в операционную пациентам катетеризировалась периферическая вена в первой (контрольной) группе, производилась инфузия раствора Рингера (плацебо) в объеме равном объему раствора в сравниваемой группе, во 2-й группе начиналась инфузия транексамовой кислоты 10 мг/кг массы тела за 20–30 минут до операции и после через 3 часа в той же дозировке [2, 4, 5, 7]. По качественному составу инфузии кристаллоиды:коллоиды = 1:2. Средний объем инфузии в периоперационном периоде по группам представлен в табл. 2.

Коагуляционное звено гемостаза исследовали на коагулометре AMEX DESTINY PLUS Amelung с использованием реактивов фирм Trinity Biotech по общепринятым методикам: протромбиновое время (с), тромбиновое время (ТВ, с), МНО (услед), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), концентрация фибриногена (г/л), растворимые фибрин-мономерные комплексы (мг%). Систему фибринолиза оценивали по времени Хагемана-калликреинзависимого фибринолиза (ХПФ КЗФ, мин) [11]. Концентрацию гемоглобина (Hb, г/л) измеряли на приборе Exell 18. Указанные показатели определяли в начале, конце операции, через 24 и 48 часов после операции.

Анализ кровосберегающего действия, клинической эффективности и безопасности транексамовой кислоты основывался на следующих периоперационных данных: объем периоперационной кровопотери, частота и количество перелитых донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, свежезамороженная плазма), частоте побочных реакций и осложнений (аллергические реакции, диспептические явления, гипотензия, тахикардия, тромбоз или тромбоэмболия).

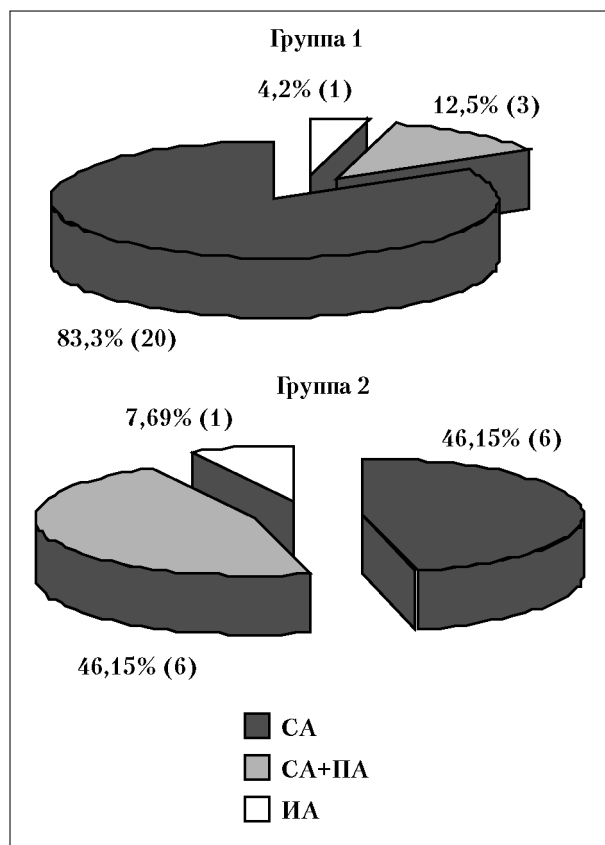


Рис. 1. Характеристика групп по виду анестезии.

Статистическая обработка данных осуществлялась методом вариационной статистики с определением средней (M) и стандартного отклонения (σ). Для оценки количественных результатов применялся критерий Стьюдента. Программа БИО-СТАТИСТИКА для WINDOWS и DOS IBM-PC (Primer of Biostatistics, 4th Edition, S. A. Glantz, McGraw-Hill). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели гемостаза до начала операции и после представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели системы гемостаза до начала операции и после ($M \pm \sigma$)				
Показатель	Значения показателей в группах на этапах исследования			
	1-я, до операции	2-я, до операции	1-я, после операции	2-я, после операции
АЧТВ, с	31,3±2,6	30,1±3,8	32,6±4,2	38,8±6,7
МНО	1,1±0,1	1,2±0,2	1,2±0,1	1,5±0,7
ПВ, с	14,8±0,8	14,6±1,1	15,6±2,1	20,6±8,2
ТВ, с	11,4±1,5	10,0±0,9	11,1±1,0	11,1±1,1
Фибриноген	3,7±0,8	3,6±0,6	2,7±1,0	2,6±1,3
ХПв КЗФ, мин	7,9±10,4	8,5±5,5	5,8±2,5	5,3±0,5

Таблица 4

Показатели системы гемостаза через 24 и 48 часов после операции ($M \pm \sigma$)				
Показатель	Значения показателей в группах на этапах исследования			
	1-я, через 24 ч	2-я, через 24 ч	1-я, через 48 ч	2-я, через 48 ч
АЧТВ, с	38,8±17,6	31,55±4,6	33,8±9,0	31,7±4,4
МНО	1,1±0,2	1,2±0,1	1,2±0,2	1,1±0,1
ПВ, с	16,0±2,0	17,7±1,3	15,2±1,6	15,6±1,1
ТВ, с	12,0	12,5±1,0	11,2±2,0	10,7±1,2
РФМК, мг%	3,5	16,4±6,6	15,3±7,8	24,3±7,6
Фибриноген	3,7±0,8	3,7±0,6	5,3±0,9	5,8±0,4
ХПв КЗФ, мин	4,0	14,1±6,6	31,0±18,7	54,3±7,9

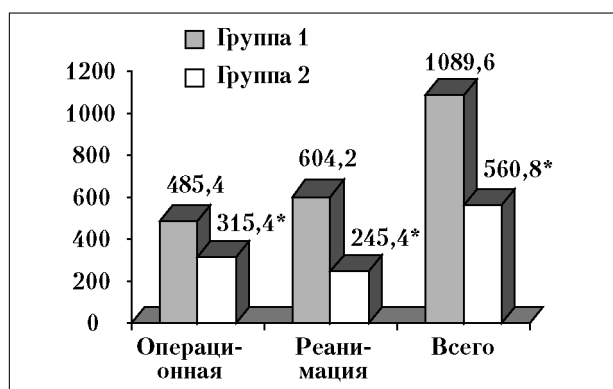


Рис. 2. Объем кровопотери на различных этапах периоперационного периода.

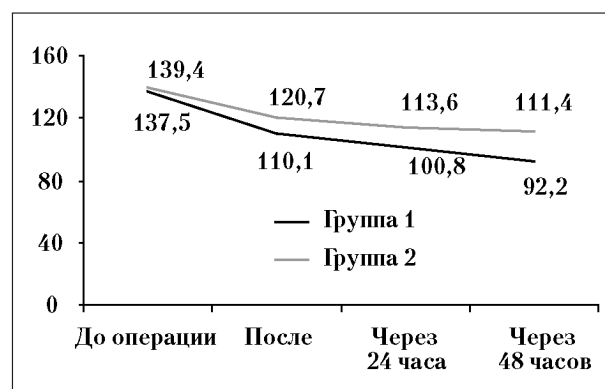


Рис. 3. Уровень Hb в периоперационном периоде.

Как видно из таблицы 3, до начала и после операции показатели системы гемостаза находились в диапазоне нормальных значений у пациентов обеих групп. Показатели системы гемостаза через 24 и 48 часов после операции представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, через 24 и 48 часов после операции в обеих группах наблюдалось угнетение фибринолиза, причем большее в группе с ТК на 43%.

Приведенные выше лабораторные данные демонстрируют значимую антифибринолитическую активность ТК. Это находит подтверждение в эффективном периоперационном сохранении крови у пациентов с профилактическим использованием транексамовой кислоты (рис. 2, 3).

Так, объем интраоперационной кровопотери в 1-й группе (без применения ТК) составил $485,4 \pm 242,0$ мл, во 2-й группе (с применением ТК) — $315,4 \pm 137,5$ мл. В послеоперационном периоде кровопотери в 1-й группе

составила $604,2 \pm 313,8$ мл, во 2-й группе (с применением ТК) — $245,4 \pm 176,7$ мл. Общий объем кровопотери в периоперационном периоде составил в 1-й группе — $1089,6 \pm 393,4$ мл, во 2-й группе (с применением ТК) — $560,8 \pm 184,3$ мл ($p < 0,05$).

Литературные данные в отношении кровосберегающего эффекта транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава носят противоречивый характер. Некоторые исследователи показали, что при использовании транексамовой кислоты объем кровопотери был меньше на 50% [5], по данным других авторов — 25% [6, 7]. Однако, эти различия могут иметь принципиальный характер, т. к., если правы первые, то применение ТК предполагает необходимость в гемотрансфузии, тогда как уменьшение кровопотери до 50% по отношению к контрольной группе, позволит полностью отказаться от переливания компонентов крови.

Исходя из полученных данных в группе с применением транексамовой кислоты отмечается снижение интраоперационной кровопотери на 35,0% ($p<0,05$), в послеоперационном периоде на 59,4% ($p<0,05$), общей кровопотери на 48,5% ($p<0,05$), в сравнении с контрольной группой.

Одним из важных клинических критериев оценки гемостатического эффекта препарата или методики является частота использования донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, свежезамороженная плазма) в периоперационном периоде. Так, в интраоперационном периоде в обеих группах трансфузия не проводилась. В послеоперационном периоде в 1-й группе (без применения ТК) проводили трансфузию СЗП $475,0 \pm 79,1$ мл (10-и пациентам), эритроцитарной взвеси 350,0 мл (2-м пациентам), во 2-й группе трансфузию компонентов крови не проводили.

Всем пациентам проводили на 10-е сутки УЗИ нижних конечностей. В проведенном исследовании в груп-

пе ТК не отмечено ни одного случая побочных реакций и осложнений, связанных с введением препарата [8, 12].

Выводы

1. Транексамовая кислота обладает выраженным антифибринолитическим действием, которое начинается с момента введения препарата и сохраняется 1-е сутки после операции.

2. При тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава использование транексамовой кислоты позволяет снизить кровопотерю на 35% в интраоперационном, на 59,4% в послеоперационном периоде и общую кровопотерю — на 48,4%.

3. В данной исследованной популяции пациентов использование транексамовой кислоты позволило отказаться от переливания компонентов крови при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Литература

1. Okamoto S., Okamoto U. Amino-rnethyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new potent inhibitor the fibrinolysis. Keio J. Med. 1962; 11: 105—115.
2. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Замятин М. Н. и соавт. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава. Общая реаниматология 2008; IV (6): 21—26.
3. Tengborn L. Fibrinolytic inhibitors in the management of bleeding disorders. Treat. Hemophil. 2007; 42: 15.
4. Melander B., Gliniecki G., Granstrand B., Hanshoff G. Biochemistry and toxicology of Amicapro; the antifibrinolytically active isomer of AMCHA (A comparative study with epsilon-aminocaproic acid). Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh.) 1965; 22 (4): 340—352.
5. Ekbäck G., Axelsson K., Rytberg L. et al. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. Anesth. Analg. 2000; 91 (5): 1124—1130.
6. Molloy D. O., Archbold H. A., Ogonda L. et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomized controlled trial. J. Bone Joint Surg. Br. 2007; 89 (3): 306—309.
7. Oishi C. S., Grady-Benson J. C., Otis S. M. et al. The clinical course of distal deep venous thrombosis after total hip and total knee arthroplasty, as determined with duplex ultrasonography. J. Bone Joint Surg. Am. 1994; 76 (11): 1658—1663.
8. Eriksson B. I., Zachrisson B. E., Teger-Nilsson A. C., Risberg B. Thrombolysis profilaxis with low molecular weight heparin in total hip replacement. Br. J. Surg. 1988; 75 (11): 1053—1057.
9. Морган-мл. Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология. Кн. 1. 2-ое изд., испр. М.: БИНОМ; 2001. 129.
10. Сидоркина А. Н., Сидоркин В. Г. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. 4-ое изд. Н.Новгород: ННИИТО; 2008. 154.
11. Zufferey P., Merquiol F., Laporte S. et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? Anesthesiology 2006; 105 (5): 1034—1046.

Поступила 13.04.10

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология», входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций