# ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ С АНЕМИЕЙ

В. И. Загреков, А. В. Таранюк, Г. А. Максимов, И. Ю. Ежов

ФГУ Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Росздрава, Нижний Новгород

## Preoperative Stimulation of Erythropoiesis in Patients with Anemia

V. I. Zagrekov, A. V. Taranyuk, G. A. Maksimov, I. Yu. Yezhov

Nizhni Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Russian Agency for Health Care, Nizhni Novgorod

*Цель исследования* — изучить возможности снижения использования компонентов донорской крови у больных с исходной анемией при эндопротезировании тазобедренного сустава. Материал и методы. Исследование проведено у 262 больных, из них 233 пациента были с нормальным предоперационным уровнем гемоглобина, а у 29 больных выявлена анемия, для коррекции которой в периоперационном периоде использовали стимуляторы эритропоэза (Эпрекс®, Силаг АГ, Швейцария). Пациенты с нормальным уровнем гемоглобина были оперированы под нормотензивной спинальной анестезией (129 больных) и спинальной анестезией с интраоперационной умеренной управляемой гипотензией на фоне инфузии микродоз адреналина (104 больных). Все больные с исходной анемией были оперированы под спинальной анестезией с интраоперационной умеренной управляемой гипотензией. Результаты. Стимуляция гемопоэза у пациентов с анемией в предоперационном периоде привела к достоверному росту гемоглобина и числа эритроцитов в предоперационном периоде. Объем интраоперационной, дренажной и суммарной кровопотери при спинальной анестезии (СА) с интраоперационной умеренной гипотензией был достоверно ниже по сравнению с группой нормотензивной СА. За все время госпитализации в группе пациентов с исходной анемией, гемотрансфузии на фоне стимуляции эритропоэза потребовались у 17% больных, в группе больных с нормальным предоперационным уровнем гемоглобина, оперированных под СА с умеренной интраоперационной гипотензией – в 7%, а у оперированных под нормотензивной СА – у 40% больных. Заключение. Применение стимуляторов эритропоэза в процессе предоперационной подготовки больных с исходной анемией позволяет существенно повысить уровень гемоглобина перед операцией и избежать значительного его снижения в послеоперационном периоде. Использование спинальной анестезии с умеренной управляемой гипотензией при эндопротезировании тазобедренного сустава сопровождается снижением объема периоперационной кровопотери, что позволяет у больных с предоперационной анемией на фоне ее коррекции стимуляторами эритропоэза в большинстве случаев избежать использования донорской эритромассы. Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, стимуляторы эритропоэза, спинальная анестезия, гипотензивная анестезия, кровопотеря, переливание крови.

Objective: to study whether the use of donor blood components can be reduced in patients with baseline anemia during endoprosthetic replacement of the hip joint. Subjects and methods. The trial was carried out in 262 patients, including 233 patients who had normal preoperative hemoglobin levels and 29 were found to have anemia that was perioperatively corrected using erythropoiesis stimulants (Eprex® (Silag AG, Switzerland)). The patients with normal hemoglobin levels were operated on under normotensive spinal anesthesia (SA) (n=129) and spinal anesthesia with moderate controlled intraoperative hypotension during infusion of microdoses of adrenaline (n=104). All the patients with baseline anemia were operated on under SA with moderate controlled intraoperative hypotension. Results. Preoperative hemopoiesis stimulation in patients with anemia caused a significant increase in hemoglobin and red blood cells in the preoperative period. The volume of intraoperative, drainage, and total blood losses under SA in patients with intraoperative moderate hypotension was significantly lower than that in those with normotensive SA. Throughout the hospitalization, hemotransfusions during erythropoiesis stimulation were needed in 17% of the patients with baseline anemia, in 7% of those with normal preoperative hemoglobin levels, operated on under SA with moderate intraoperative hypotension, and in 40% of those operated on under normotensive SA. Conclusion. The use of erythropoiesis stimulants during preoperative preparation of patients with baseline anemia makes it possible to substantially elevate hemoglobin before surgery and to avoid its considerable postoperative decrease. That of SA with moderate controlled hypotension during endoprosthetic replacement of the hip joint results in the volume of perioperative blood loss, which permits avoidance of packed donor red blood cells in the majority of patients with preoperative anemia during its correction with erythropoiesis stimulants. Key words: endoprosthetic replacement of the hip joint, erythropoiesis stimulants, spinal anesthesia, blood loss, blood transfusion.

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава отличаются травматичностью и часто сопровождаются выраженной кровопотерей в периопера-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Загреков Валерий Иванович E-mail: zagrekov@list.ru ционном периоде вследствие значительных размеров разреза мягких тканей и особенно — костной раны [1]. В настоящее время, в связи с широким распространением вирусных инфекционных заболеваний и дефицитом донорской крови, возникла настоятельная необходимость резко ограничить использование компонентов донорской крови, а в идеале — полностью отказаться.

Общепризнанно, что наиболее эффективными в плане снижения интраоперационной кровопотери при эндопротезировании являются различные варианты центральных сегментарных блокад [1—4]. При этом использование нейроаксиальных блокад с управляемым гипотензивным эффектом позволяет в наибольшей степени добиться снижения периоперационной кровопотери [5—10].

Однако особую группу риска по использованию компонентов донорской крови составляют больные с исходной анемией, достаточно часто встречающейся у ортопедических пациентов [11]. Этим пациентам не применимы методики предоперационной аутодонации, а выполнение травматичной операции практически всегда требует применения донорских эритроцитов в послеоперационном периоде. Поэтому у пациентов с исходной анемией необходимы, во-первых, предоперационная ее коррекция, поскольку анемия приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений [12], а во-вторых, максимальное снижение объема кровопотери. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение возможности снижения использования компонентов донорской крови у больных с исходной анемией при эндопротезировании тазобедренного сустава.

#### Материалы и методы

Проспективное исследование проведено у 262-х больных, оперированных в отделении ортопедии взрослых Нижегородского НИИТО в 2007 г. Из них 233 пациента были с нормальным предоперационным уровнем гемоглобина, а у 29-и (25 женщин и 4 мужчин) больных в предоперационном периоде выявлена анемия (Hb менее 120 г/л). С целью ее коррекции в предоперационном периоде больным были назначены различные схемы введения Эпрекса® (Силаг АГ, Швейцария). Проходившим полготовку к операции амбулаторно (4 пациента) эпрекс вволили по следующей схеме: одна инъекция по 10 000 МЕ подкожно один раз в неделю в течение 3-4 недель перед операцией, одна инъекция в день операции и по одной инъекции на 2-е и 3-и послеоперационные сутки. У 18-и больных, при подготовке их к операции непосредственно в стационаре, была использована короткая схема: эпрекс по  $10\,000\,\mathrm{ME}$  через день в течение  $7-10\,\mathrm{д}$ ней до операции, в день операции и в течение двух дней после операции (6 инъекций препарата). Семерым больным с более высоким уровнем гемоглобина (105—110 г/л) использована короткая схема подготовки: по одной инъекции ежедневно в течение 4-х дней до операции, в день операции и в течение двух дней после операции. Стимуляцию эритропоэза проводили на фоне назначения препаратов железа, фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>.

Контрольная группа больных с исходной анемией без использования стимуляторов эритропоэза в данном исследовании не представлена по этическим соображениям, так как выполнение у них протезирования приводит к развитию тяжелой анемии в послеоперационном периоде с необходимостью использования у большинства пациентов донорских эритроцитов для обеспечения кислородтранспортной функции крови.

Критериями исключения из исследования являлись: реэндопротезирование или протезирование после ранее выполненных операций и протезирование по поводу перенесенных ранее травм тазобедренного сустава.

Больным вечером перед операцией назначали бензодиазепины, утром перед операцией — бензодиазепины и антигистаминные препараты. Во время операции проводили неинвазивный мониторинг АД, ЭКГ, насыщения артериальной крови кислородом, а при необходимости — прямое измерение артериального и центрального венозного давления.

Пациенты с нормальным исходным уровнем гемоглобина были разделены на две группы в зависимости от вида анестезиологического пособия: группа пациентов (129), которым эндопротезирование выполнено под спинальной анестезией с интраоперационной умеренной гипотензией (ГипоСА), и группа больных (104), оперированных в условиях нормотензивной спинальной анестезии с волемической поддержкой гемодинамики (НормоСА).

У 104-х пациентов в группе НормоСА спинальную анестезию выполняли по общепринятой методике маркаином спинал (Астра Зенека АБ, Швеция) с достижением уровня блока до  $\mathrm{Th}_{10-12}$  с предварительной внутривенной инфузией кристаллоидов в объеме 8-10 мл/кг и с поддержанием АДс в ходе операции не ниже 100-110 мм рт. ст. инфузионной терапией без использования симпатомиметиков. Выбор дозы маркаина спинал для субарахноидального введения осуществляли в зависимости от роста пациента и предполагаемого уровня блокады [7].

С целью снижения интраоперационной кровопотери все больные с исходной анемией на фоне ее коррекции эпрексом были оперированы под спинальной анестезией с управляемой умеренной интраоперационной гипотензией (группа ГипоСА+эпрекс). Спинальную анестезию выполняли маркаином спинал с достижением уровня блокады до  $\mathrm{Th}_{4-8}$  на фоне ограничения предварительного инфузионного подпора [6]. После выполнения СА немедленно начинали инфузию раствора адреналина при помощи инфузомата с базовой начальной скоростью 2 мкг в минуту (24 мл/час раствора адреналина 1:200 000). В течение всей операции продолжали инфузию микродоз адреналина, скорость которой выбирали таким образом, чтобы поддерживать АДс не ниже 80 мм рт. ст., а среднее — не ниже 55-60 мм рт. ст. Инфузионную терапию в ходе операции проводили растворами кристаллоидов с базовой скоростью 4-6 мл/кг/час, которая могла быть значительно увеличена в зависимости от уровня артериального давления, скорости инфузии адреналина, изменения показателей ЧСС, центрального венозного давления и объема кровопотери. В конце операции, на этапе наложения швов на рану, увеличивали темп инфузионной терапии, снижали скорость введения адреналина, при необходимости, внутривенно капельно вводили эфедрин, а после стабилизации систолического АЛ на уровне 100-110 мм рт. ст. инфузию адреналина прекращали.

Седацию в ходе операции у всех больных проводили внутривенным введением тиопентала со скоростью 200—300 мг/час таким образом, чтобы достичь 3-й стадии седации по шкале Ramsay (больной спит при отсутствии внешних раздражителей, но при желании врача доступен контакту).

Спинальную анестезию с умеренной интраоперационной гипотензией не использовали у больных с выраженным аортальным или митральным стенозом, с выраженным стенозом каротидных и вертебральных артерий, у пациентов с заболеваниями почек, первой или второй степенью атриовентрикулярной блокады.

Во всех группах интраоперационную кровопотерю измеряли гравиметрически и по количеству крови в банке отсоса, в послеоперационном периоде учитывали кровопотерю по дренажам в течение первых суток. Анализы крови проводили до операции, после операции в 18 часов, на следующий день, а также на 2-3, 4-5 и на 7-9 день после операции.

В послеоперационном периоде показанием к трансфузии эритроцитной массы считали снижение гемоглобина менее  $70 \, \text{г/л}$  у пациентов без сопутствующей патологии и менее  $80 \, \text{г/л} - \text{у}$  больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

При обработке полученных в ходе исследования данных в программе STATISTICA использовали принципы и подходы, изложенные в монографии О. Ю. Ребровой [13]. Для проверки гипотез при сравнении трех групп использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. При значениях «р», соответствующих статистически значимым различиям между

Таблица 1

Возраст больных	длительность	операции и изменение	ЧСС при операции

Группа больных	Возраст (лет)	Длительность операции (мин)	ЧСС до операции (мин <sup>-1</sup> )	ЧСС при операции (мин <sup>-1</sup> )	ЧСС после операции (мин <sup>-1</sup> )
ГипоСА	57	50	80	71*	76*
	55-64	45 - 80	80 - 92	65 - 78	72 - 86
ГипоСА+эпрекс	56	50	80	71*	76*
	52-68	40 - 57,5	77-88	63 - 85	67 - 82
НормоСА	51	50	80	77*,#,**	78*
•	40 - 58	40 - 72	76-92	68 - 82	72 - 86
p между группами	0,78	0,17	0,49	0,0007	0,12

**Примечание.** Здесь и в табл. 2-5: ГипоCA — спинальная анестезия с интраоперационной управляемой умеренной гипотензией; ГипоCA + эпрекс — спинальная анестезия с интраоперационной управляемой умеренной гипотензией и стимуляцией эритропоэза; НормоCA — нормотензивная спинальная анестезия с волемической поддержкой гемодинамики; ЧСС — частота сердечных сокращений;  $*-p \le 0.05$  по сравнению с исходным;  $*-p \le 1.10^{-7}$  по сравнению с группой ГипоCA;  $**-p \le 0.05$  по сравнению с группой ГипоCA + эпрекс.

Изменение артериального давления в ходе операции, мм рт. ст.

Таблица 2 АДср

Группа больных	АДс исходное	АДср исходное	АДс при операции	АДср при операции	АДс после операции	АДср после операции
ГипоСА	140	109	80*	59*	110*	80*
	130-150	95 - 115	80-85	56 - 64	100 - 120	72 - 85
ГипоСА+эпрекс	130	106	80*	61*	112*	82*
_	120 - 140	92 - 114	80-83	55 - 66	100 - 124	75 - 84
НормоСА	140	112	107*,#,**	75*,#,**	116*	85*
•	132-160	98-118	95 - 120	69-90	100 - 120	72 - 92
p между группами	0,056	0,21	1 • 10-7	1 • 10-7	0,06	0,09

Примечание. АДс — систолическое артериальное давление; АДср — среднее артериальное давление.

93 - 108

0,008

Таблица 3

91 - 104

0,006

Группа больных	При	Перед	После	На следующий	На 2—3-й	На 4-5-й	На 7—10-й
	поступ- лении	операцией	операции в 18 ч	день	день после операции	день после операции	день после операции
	***************************************		2 10 1		опориции	опорации	опоридии
ГипоСА	_	137	111*	108*	110*	99*	110*
		128 - 146	102 - 120	96-118	103 - 117	93 - 107	99 - 122
ГипоСА+эпрекс	105	120#	89*,#	88*,#	89*,#	92*,#	99*,#
	99 - 109	104 - 129	76 - 100,5	83-101	77 - 95	79-98	86 - 104
НормоСА	_	140**	102*,#,**	99*,#,**	88*,#	93*,#	97*,#

97 - 101

0,0001

Динамика изменений гемоглобина, г/л

группами, дальнейший поэтапный анализ между двумя группами проводили по каждому показателю с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение величин на этапах исследования выполняли с помощью критерия Вилкоксона для пары зависимых выборок. При анализе качественных признаков и сравнении долей, имеющиеся данные заносили в таблицу сопряженности и вычисляли критерий  $k^2$  с поправкой Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,5.

132 - 146

0,0000001

Описание данных в таблицах приведено медианами и интерквартильным размахом.

### Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту, длительности операции и исходному состоянию гемодинамики (табл. 1 и 2).

Стимуляция гемопоэза в предоперационном периоде привела к достоверному (p<0,002) росту Нb и числа эритроцитов у пациентов с анемией со 105 (99; 109) г/л и 3,7 (3,4; 3,9) •  $10^{12}$ /л до 120 (104; 129) г/л и 3,9 (3,7; 4,3) •  $10^{12}$ /л, соответственно (табл. 3 и 4).

90 - 93

0,007

76 - 99

0,002

Объем интраоперационной кровопотери, кровопотери по дренажам и суммарной кровопотери не различался между группами с интраоперационной умеренной гипотензией, но был достоверно ниже по сравнению с группой нормотензивной спинальной анестезии (табл. 5).

Суммарная кровопотеря в группах с интраоперационной умеренной управляемой гипотензией (Гипо-СА и ГипоСА+эпрекс) на фоне инфузии микродоз адреналина не превышала 500—600 мл, что достигалось

р между группами

Таблица 4

Динамика изменений числа эритроцитов, 10<sup>12</sup>/л

Группа больных	При поступ— лении	Перед операцией	После операции в 18 ч	На следующий день	На 2—3-й день после операции	На 4—5-й день после операции	На 7—10-й день после операции
ГипоСА	_	4,4	3,7*	3,6*	3,6*	3,4*	3,7*
		4,1-4,7	3,4-4,0	3,3-4,0	3,3-3,8	3,2-3,8	3,3-4,1
ГипоСА+эпрекс	3,7	3,9#	3,1*,#	3,10*,#	3,20*,#	3,2*,#	3,4*,#
	3,40 - 3,90	3,70 - 4,50	2,76 - 3,55	2,71 - 3,60	3,00 - 3,70	2,8-3,5	3,0-3,9
НормоСА	_	4,3**	3,3*,#,**	3,2*,#	3,0*,#	3,2*,#	3,4*,#
-		4,1-4,5	3,0-3,5	3,0-3,4	2,8-3,2	3,1-3,3	3,1-3,5
р между группамі	и —	0,000009	0,082	0,003	0,005	0,005	0,005

Таблица 5

Объем периоперационной кровопотери и темп интраоперационной кровопотери

Группа больных	Кровопотеря при операции (мл)	Темп кровопотери (мл/мин)	Кровопотеря по дренажам (мл)	Суммарная кровопотеря (мл)	
ГипоСА	200	2,8	287	500	
	150-300	2,0-3,3	50-600	300 - 650	
ГипоСА+эпрекс	200	2,5	250	520	
	150 - 250	1,9-3,5	150 - 450	420 - 600	
НормоСА	500#,**	6,4#,**	350#,**	875#,**	
*	350-600	5,0-9,2	150-600	650 - 1250	
р между группами	0,00001	0,00001	0,00001	0,00001	

путем снижения интраоперационной и меньшей дренажной кровопотери. Уровень систолического артериального давления на основных этапах операции в этих группах поддерживали не менее 80 мм рт. ст., так как ранее нами было установлено, что снижение уровня АДс менее 80 мм рт.ст. не сопровождается значимым снижением периоперационной кровопотери [2].

Вечером после операции уровень Нb в группе пациентов с исходной анемией был достоверно меньше по сравнению с группами ГипоСА и НормоСА и составил 88 (76; 105) г/л (табл. 3). На следующий день уровень гемоглобина и эритроцитов достоверно не изменялся во всех группах. К 4-5-му дню послеоперационного периода в группе ГипоСА отмечалось достоверное снижение уровня гемоглобина до 99 (93; 107) г/л и эритроцитов до 3,3 (3,2; 3,8) •  $10^{12}$ /л. В отличие от этого в группе с исходной анемией на фоне стимуляции эритропоэза к 4-5-му послеоперационным дням не отмечено снижения гемоглобина по сравнению с его уровнем на следующий день и на 2-3-й день после операции. К моменту выписки из стационара (8-10-й день после операции) уровень гемоглобина составил 110 (99; 122) г/л в группе ГипоСА, 99 (86; 104) г/л — в группе пациентов с анемией и 97 (91; 104) — в группе нормоСА.

Гемотрансфузии во время операции в группе ГипоСА и группе пациентов с исходной анемией не проводили в связи с отсутствием показаний, тогда как в
группе НормоСА гемотрансфузии понадобились у
14% (15 из 104) пациентов в связи с большей интраоперационной кровопотерей. После операции в отделении реанимации донорские эритроциты в группе ГипоСА потребовались в 2,3% (у 3 из 129 больных), а в
группе пациентов с исходной анемией — в 3,4% (у одного из 29 пациентов было отмечено снижение гемо-

глобина до 67 г/л, что потребовало трансфузии двух доз эритроцитной массы). Таким образом, по частоте использования донорской эритромассы в первые сутки различий между группой пациентов с исходной анемией при ее коррекции стимуляторами эритропоэза и группой ГипоСА не найдено ( $p_{\chi 2}$ =0,7537). В отличие от этого, донорские эритроциты после операции в отделении реанимации были использованы у 34,6% (36 из 104) больных группы НормоСА, что было достоверно чаще по сравнению с группами ГипоСА ( $p_{\chi 2}$ =0,0001) и ГипоСА+эпрекс ( $p_{\chi 2}$ =0,01).

В послеоперационном периоде, после перевода в отделение, у пациентов в группе с исходной анемией Нb не был ниже 70 г/л, однако еще четырем больным потребовались гемотрансфузии.

Таким образом, за все время госпитализации в группе пациентов с исходной анемией на фоне стимуляции эритропоэза гемотрансфузии потребовались у 17% (5 из 29) больных. В группе ГипоСА за все время нахождения в стационаре гемотрансфузии были необходимы у 7% (9 из 129) больных, т. е. в 2,4 раза реже. Однако достоверных статистических различий по частоте назначения эритроцитной массы в указанных группах не было ( $p_{\gamma 2}$ =0,23). В группе НормоСА гемотрансфузии за весь период лечения потребовались у 40% (42 из 104) больных, т.е. при использовании обычной методики СА потребность в донорских эритроцитах возникала в 5,7 раза чаще ( $p_{y2}$ =0,00001), чем при спинальной анестезии с умеренной интраоперационной гипотензией у больных без анемии, и в 1,9 раз чаще, чем у больных с исходной анемией на фоне ее коррекции эпрексом ( $p_{\nu}$ )=0,36).

Таким образом, использование спинальной анестезии с умеренной интраоперационной гипотензией при эндопротезировании тазобедренного сустава приводит к снижению периоперационной кровопотери и к значительному сокращению потребности в компонентах донорской крови по сравнению с традиционными нормотензивными методами анестезиологического пособия. Коррекция предоперационной анемии эпрексом, даже при использовании коротких схем его назначения, сопровождается достоверным увеличением числа эритроцитов и уровня гемоглобина перед операцией, а выполнение операции на фоне стимуляции эритропоэза с использованием кровесберегающих анестезиологических технологий позволяет избежать применения компонентов донорской крови у большинства (87%) больных.

Следует отметить, что в настоящее время в плановой хирургии при коррекции предоперационной анемии альтернативы стимуляторам эритропоэза нет. Гемотрансфузии при подготовке к плановой операции совершенно неприемлемы в связи с отсутствием показаний к их применению, кратковременностью терапевтического эффекта и высоким риском инфекционных и аутоиммунных осложнений [12, 14, 15]. Поэтому в случае предоперационной анемии трудно переоценить роль стимуляторов эритропоэза, появление которых, как считает L. T. Goodnough, ознаменовало новую эру в трансфузиологии [15].

Необходимо более подробно остановиться на том, почему мы считаем оптимальной комбинацию предоперационной стимуляции эритропоэза с использованием кровесберегающих анестезиологических техник при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных с анемией. Существует несколько способов снижения потребности в донорской крови при эндопротезировании, таких как: предварительная заготовка крови и острая нормоволемическая гемодилюция, интраоперационная реинфузия, реинфузия дренажной крови и использование ингибиторов фибринолиза [1]. Однако предварительная заготовка или острая нормоволемическая гемодилюция неприемлемы у больных с исходной анемией. Эффективность методики гиперволемической гемодилюции [16] без забора аутокрови или увеличения объема сосудистого русла сомнительна и может привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов. Кроме того, гиперволемическая гемодилюция может привести к дилютационной коагулопатии и увеличению кровопотери по дренажам. Именно увеличение кровопотери в послеоперационном периоде привело к отказу в Нижегородском НИИТО от использования метода гиперволемической гемодилюции в сочетании с искусственной гипотонией [17].

Безусловно, наиболее оптимальной методикой возврата теряемых при операции эритроцитов является использование селл-сейвера. Однако аппаратная реинфузия считается экономически обоснованной при интраоперационной потере крови более 1 литра [18]. При использовании методики СА с умеренной управляемой интраоперационной гипотензией при кровопотере 150—250 мл отмывается незначительное количество аутоэритроцитов (20—50 мл), что с учетом стоимости системы для реинфузии экономически не оправдано. Кро-

ме того, при проведении реинфузии больному возвращается только половина теряемых эритроцитов, поэтому при большой кровопотере данный метод, снижая вероятность использования донорской крови, не может полностью ее исключить.

При применении в ортопедии систем послеоперационной реинфузии дренажной крови без концентрации и отмывания эритроцитов увеличивается риск побочных реакций и осложнений за счет повышенного содержания в реинфузате тромбопластина, свободного сывороточного гемоглобина, миоглобина, жировых глобул и продуктов полимеризации цемента. В соответствии с Приказом Минздрава №363 [19] реинфузию крови разрешено проводить только после предварительного отмывания эритроцитов, т. е. врач, применяя устройства для послеоперационной реинфузии дренажной крови, берет на себя личную ответственность в случае развития осложнений. Кроме того, сохраняется неоднозначное отношение к реинфузии раневого отделяемого: от признания высокой эффективности метода [20] до отрицания значимых его преимуществ [21].

Поэтому, одним из основных моментов снижения потребности в компонентах донорской крови, в том числе и у пациентов с исходной анемией, должно быть максимальное снижение интраоперационной кровопотери, что достигается сокращением времени выполнения операции и использованием кровесберегающих анестезиологических технологий. Безусловно, хирург должен обладать высокой квалификацией, а оснащение операционной соответствовать современным требованиям — продолжительность операции ведет к увеличению объема кровопотери и связанных с этим периоперационных осложнений.

В настоящее время сокращение использования донорской крови в плановой хирургии является актуальной задачей, так как частота посттрансфузионных осложнений в травматологии возросла с 3,6 до 5,6%, что очевидно явилось следствием большей доступности эритромассы [22]. Использование препаратов крови может сопровождаться иммунными, инфекционными, техническими, непосредственными и отдаленными осложнениями [22]. Подобные осложнения хорошо известны врачам, осуществляющим гемотрансфузии. Однако если те или иные осложнения могут развиться у больного, получившего донорскую кровь, то ее иммуносупрессивные эффекты неизбежно сопровождают каждую гемотрансфузию [24-26]. Так, отмечено увеличение риска раневой инфекции на 7% с каждой перелитой дозой эритроцитов без удаления лейкоцитов [22]. Но даже переливание отмытых донорских эритроцитов при эндопротезировании тазобедренного сустава сопровождается развитием инфекционных осложнений у 11,9% пациентов, тогда как у больных без переливания крови или с переливанием аутокрови — только в 4.6% [27].

Поэтому в современных условиях мы считаем необходимым более широкое использование стимуляторов эритропоэза в плановой хирургии, особенно при

предоперационной подготовке у больных с анемией. Что касается экономических затрат на лечение больного стимуляторами эритропоэза, то заготовка и переливание донорской крови также является весьма дорогостоящей. Так, согласно расчетам Ю. Б. Белоусова [28], общая стоимость проведения одной гемотрансфузии, складывающаяся из прямых затрат на взятие крови, косвенных медицинских и немедицинских затрат на предоставление социальных гарантий донорам, а также стоимости процедуры переливания крови, составила 2771 руб. в ценах 2007 года. Однако в случае развития тяжелого гемотрансфузионного осложнения, повлекшего смерть или стойкое расстройство здоровья, последствия для больного, врача и медицинского учреждения не могут быть измерены в денежных единицах и не поддаются материальной оценке.

#### Литература

- 1. *Кустов В. М., Корнилов Н. В.* Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных суставов. СПб.: Гиппократ; 2004.
- Бастрикин С. Ю., Овечкин А. М., Федоровский Н. М. Регионарная анестезия в травматологии и ортопедии. В кн.: Регионарная анестезия и лечение боли. Овечкин А. М., Ситкин С. И. (ред.). Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2004. 239—246.
- Овечкин А. М., Осипов С. А. Клиническая эффективность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины. В кн.: Регионарная анестезия и лечение боли. Овечкин А. М., Ситкин С. И. (ред.). Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2004.18—25.
- Modig J. Regional anaesthesia and blood loss. Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl. 1988; 89: 44–48.
- Загреков В. И. Гипотензивная анестезия при эндопротезировании тазобедренного сустава. Гипотензивная эпидуральная анестезия. Вестн. интенс. терапии 2006; 5: 126—129.
- Загреков В. И. Гипотензивная анестезия при эндопротезировании тазобедренного сустава. Гипотензивная спинальная анестезия. Вестн. интенс. терапии 2006; 5: 129—132.
- Загреков В. И., Таранюк А. В. Спинальная анестезия с управляемым гипотензивным эффектом у больных с артериальной гипертензией при эндопротезировании тазобедренного сустава. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2007; I (4): 25—31.
- 8. Sharrock N. E., Salvati E. A. Hypotensive epidural anesthesia to total hip arthroplasty: a review. Acta Orthop. Scand. 1996; 67 (1): 91—107.
- Williams-Russo P., Sharrock N. E., Mattis S. et al. Randomized Trial of Hypotensive Epidural Anesthesia in Older Adults. Anesthesiology 1999; 91 (4): 926–935.
- Niemi T. T., Pitkänen M., Syrjälä M., Rosenberg P. H. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and spinal anesthesia on blood loss and coagulation during and after total hip arthroplasty. Acta Anaesthesiol. Scand. 2000; 44 (4): 457–464.
- Keating E. M., Ritter M. A. Transfusion options in total joint arthroplasty. J. Arthroplasty 2002; 17 (4 Suppl 1): 125—128.
- 12. Monk T. G. Preoperative recombinant human erythropoietin in anemic surgical patients. Crit. Care 2004; 8 (Suppl 2): S45—S48.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA М.: МедиаСфера; 2002.
- Shander A. Surgery without blood. Crit. Care Med. 2003; 31 (12): 708-714.

### Заключение

Как следует из результатов исследования, применение стимуляторов эритропоэза в процессе предоперационной подготовки у больных с исходной анемией и предполагаемой значительной кровопотерей позволяет существенно повысить уровень гемоглобина перед операцией и избежать значительного его снижения в послеоперационном периоде. Использование спинальной анестезии с умеренной управляемой гипотензией при эндопротезировании тазобедренного сустава сопровождается снижением объема периоперационной кровопотери, что позволяет в большинстве случаев у больных с предоперационной анемией на фоне ее коррекции стимуляторами эритропоэза избежать использования донорской эритромассы.

- Goodnough L. T. Risk of blood transfusion. Crit. Care Med. 2003; 31 (12): 678-686.
- Winter V., Gille J., Richter A. et al. Предоперационная гиперволемическая гемодилюция 6% гидроксиэтил-крахмалом 130/0,4 (0,4 (HES 130/0,4) как способ сокращения потребности в трансфузии донорской крови. Анестезиология и реаниматология 2006; 2: 43—47.
- Григорьев М. Г., Беляков В. А., Калачев С. А. Роль гиперволемической гемодилюции и управляемой гипотонии в снижении кровопотери при травматичных операциях. Советская медицина 1980; 4: 37—41.
- Keeling M. M., Gray L. A., Brink M. A. et al. *Intraoperative autotrans*fusion. Experience in 725 consective cases. Ann. Surg. 1983; 197 (5): 536-541.
- Инструкция по применению компонентов крови, утверждена Приказом МЗ РФ от 25.11.2002 г. № 363.
- Moonen A. F., Knoors N. T., van Os J. J. et al. Retransfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty: a prospective randomized clinical trial. Transfusion 2007; 47 (3): 379

  –384.
- Smith L. K., Williams D. H., Langkamer V. G. Post-operative blood salvage with autologous retransfusion in primary total hip replacement. J. Bone Joint Surg. Br. 2007; 89 (8): 1092–1097.
- Практическая трансфузиология. Козинец Г. И. (ред.). М.: Практическая медицина; 2005.
- Opelz G., Sengar D. P., Mickey M. R., Terasaki P. I. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant. Proc. 1973; 5 (1): 253–259.
- Hill G. E., Frawley W. H., Griffith K. E. et al. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J. Trauma 2003; 54 (5): 908–914.
- Bilgin Y. M., van de Watering L. M., Eijsman L. et al. Is increased mortality associated with post-operative infections after leukocytes containing red blood cell transfusions in cardiac surgery? An extended analysis. Transfus. Med. 2007; 17 (4): 304—311.
- Nielsen H. J., Reimert C., Pedersen A. N. et al. Leucocyte-derived bioactive substances in fresh frozen plasma. Br. J. Anaesth. 1997; 78 (5): 588-552
- Innerhofer P., Walleczek C., Luz G. et al. Transfusion of buffy coat-depleted blood components and risk of postoperative infection in orthopedic patients. Transfusion 1999; 39 (6): 625–632.
- Белоусов Ю. Б. Фармакоэкономическое обоснование терапии Эпрексом® анемии у онкологических больных. Мед. вестн. 2007; 16 (401)

Поступила 17.06.09