

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Менщикова

Ольга Александровна

ПРЕДИКТОРЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ИНФАРКТА
МИОКАРДА И ДЕЛИРИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ
КОСТИ

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель

доктор медицинских наук, доцент

Кузьмин Вячеслав Валентинович

Екатеринбург – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ИНФАРКТ МИОКАРДА И ДЕЛИРИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Демографическая и клиническая характеристики, госпитальные осложнения и смертность у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости.....	12
1.2. Послеоперационные кардиальные осложнения: физиологические изменения, частота встречаемости и факторы риска у пациентов пожилого и старческого возраста в ортопедии.....	15
1.3. Послеоперационный делирий: физиологические изменения, частота встречаемости, факторы риска у пациентов пожилого и старческого возраста в ортопедии.....	18
1.4. Трансфузионная терапия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости.....	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Клиническая характеристика больных	26
2.2. Методика исследования	31
2.3. Методы статистической обработки	33
ГЛАВА 3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....	37
3.1. Прогнозирование инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.....	37

3.1. Прогнозирование развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.....	51
ГЛАВА 4. РОЛЬ АНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....	58
4.1. Периоперационная анемия и трансфузия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.....	58
4.2. Послеоперационная анемия и инфаркт миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.....	62
4.3. Послеоперационная анемия и делирий у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.....	64
4.4. Инфаркт миокарда и делирий при ранней трансфузионной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава: проспективное исследование.....	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	73
ВЫВОДЫ.....	78
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	80
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гисса
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДП	двойное произведение
Д ₀	делирия нет
Д ₁	делирий есть
ДИ	доверительный интервал
ИМ	инфаркт миокарда
ИМ ₀	инфаркта миокарда нет
ИМ ₁	инфаркт миокарда есть
КСЭА	комбинированная спинально-эпидуральная анестезия
ОА	общая анестезия
ОШ	отношение шансов
ПД	послеоперационный делирий
РА	регионарная анестезия
СА	спинальная анестезия
СД	сахарный диабет
СН	сердечная недостаточность
ТБС	тазобедренный сустав
ТВГ	тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ЦВБ	цереброваскулярная болезнь
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЭА	эпидуральная анальгезия
ЭТБС	эндопротезирование тазобедренного сустава
ASA	Американская ассоциация анестезиологов
АНА/АСС	Американская ассоциация сердца и Американское общество кардиологов
NYHA	Классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов
Hb	гемоглобин
Ht	гематокрит
HIF	индуцируемый при гипоксии фактор

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. По статистическим данным ВОЗ число пациентов с переломами шейки бедренной кости к 2000 г. составило 1672 тыс. человек по всему миру, из них 311 тыс. в Америке и 620 тыс. в Европе [134]. В связи с ростом доли пожилого населения, прогнозируется, что общее число переломов шейки бедренной кости к 2050 году составит 6,26 – 6,3 млн. человек [134]. Риск перелома шейки бедренной кости увеличивается с возрастом. Основную долю пациентов с этой травмой составляют пожилые люди с тяжелой сопутствующей патологией [134,135]. Доминирующими причинами ранней госпитальной летальности пациентов с переломами шейки бедренной кости являются инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии [64]. При этом в течение 30 суток после оперативного лечения частота инфаркта миокарда составляет от 0,4% [55] и 2,2% [64] до 10,4% [86]. Американская коллегия кардиологов оценивает риск развития кардиальных осложнений после ортопедических оперативных вмешательств менее 5% [86], однако смертность от кардиальных осложнений в течение первого года у пациентов с переломами шейки бедренной кости превышает 20%, что не согласуется с теоретическим риском осложнений, связанных с данным видом повреждения [86]. Не менее частым осложнением является и делирий, развитие которого ассоциировано с увеличением срока госпитализации, декомпенсацией сопутствующей патологии и формированием деменции, летальными исходами у пожилых пациентов с переломами шейки бедренной кости [102]. Частота делирия после операций на шейке бедренной кости достигает 62% [13,55, 59,100].

Эндопротезирование тазобедренного сустава имеет значимую эффективность в снижении летальности у пациентов с переломами шейки бедренной кости, поскольку обеспечивает раннее восстановление опорной функции поврежденной конечности [1]. Тем не менее, при ЭТБС существуют риски послеоперационных осложнений, связанные с периоперационной

кровопотерей и острой анемией, которая приводит к снижению кислородной емкости крови с развитием гемической и тканевой гипоксии, что в свою очередь может спровоцировать развитие кардиальных осложнений у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией ввиду ограниченной адаптивной реакции на стресс [87,89,105,109], а также пагубно влияет на общее состояние пожилых пациентов [16]. Кроме того, анемия относится к фактору риска развития делирия у пациентов старшей возрастной группы [13,112]. Существует ограниченное количество рекомендаций по лечению анемии и по показаниям к трансфузиям, в особенности, у пожилых больных с тяжелой сопутствующей патологией, подвергающихся некардиохирургическим вмешательствам [16]. Также существует недостаточно информации о факторах риска развития периоперационной ишемии миокарда и делирия после ЭТБС. В связи с этим в ортопедической практике задача поиска периоперационных факторов риска в прогнозе развития острой ишемии миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом шейки бедренной кости представляется актуальной и практически значимой.

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета по инициативному плану. Тема утверждена Ученым советом ГОУ ВПО УГМУ Министерства здравоохранения России в 2012 году.

Цель работы – оптимизация периоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости на основе выявленных факторов риска развития инфаркта миокарда и делирия после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Задачи исследования

1. Установить факторы риска в прогнозе развития инфаркта

миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

2. Выявить прогностические факторы риска развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

3. Определить влияние острой анемии на частоту развития инфаркта миокарда и делирия в послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

4. Установить оптимальный уровень поддержания гемоглобина в периоперационном периоде для предупреждения развития инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

1. Определены прогностические факторы риска развития инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle равный двум баллам и более, острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 95 г/л и спинальная анестезия, сопровождающаяся гипотонией.

2. Выявлено, что прогностическим фактором риска развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование

тазобедренного сустава, является острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина менее 98 г/л.

3. Определена эффективность ранней трансфузии в периоперационном периоде с поддержанием уровня гемоглобина 100 г/л и более в снижении частоты развития инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Практическая значимость работы

1. Установлены факторы риска в прогнозе развития инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости. Таковыми являются: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle, равный двум баллам и более, острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 95 г/л и спинальная анестезия, сопровождающаяся гипотонией.

2. Установлен фактор риска в прогнозе развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости: острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 98 г/л.

3. Выявлено, что применение ранней трансфузии с целью коррекции острой анемии позволяет уменьшить частоту развития инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Факторами риска в прогнозе развития инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости являются: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle, равный двум баллам и более, острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 95 г/л и спинальная анестезия, сопровождающаяся гипотонией.

2. Фактором риска в прогнозе развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости является острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 98 г/л.

3. Раннее применение аллогенной трансфузии с целью предупреждения развития послеоперационной анемии средней и тяжелой степени позволяет улучшить результаты лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости: уменьшает частоту развития инфаркта миокарда и делирия после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из которых 7 тезисов и 7 статей, в том числе 4 публикации в журналах из перечня «ВАК» и 2 публикации в иностранных журналах.

Личный вклад автора

Участие автора в диссертационном исследовании выразилось в

разработке плана исследования, самостоятельном сборе материалов исследования, проведении анестезиологических пособий и ведении послеоперационного периода у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава в группе проспективного исследования, статистической обработке полученных результатов, в написании диссертационной работы.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационной работы нашли применение в ортопедическом и травматологическом отделениях МБУ ГБ №36 «Травматологическая» (г. Екатеринбург), МУ ГБ №24 «Травматологическая» (г. Екатеринбург) и Свердловском Областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (г. Екатеринбург) при проведении эндопротезирования тазобедренного сустава. Полученные в работе результаты исследований используются при проведении лекций и практических занятий для врачей на циклах переподготовки и усовершенствования, обучающихся на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены на Конкурсе молодых ученых «Мемориал Б.Д. Зислина» УГМА (г. Екатеринбург, 24 декабря 2011 г.); III съезде травматологов и ортопедов Уральского федерального округа, научно-практической конференции «Чаклинские чтения» (г. Екатеринбург, 11–12 октября 2012 г.); Конкурсе молодых ученых «Мемориал Б.Д. Зислина» УГМА (г. Екатеринбург, 18 декабря 2012 г.); 68-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным

участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 9–10 апреля 2013 г.); Межрегиональной научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов «Современные проблемы анестезиологов и реаниматологов. Уральский форум 2013. Европа–Азия» (г. Екатеринбург, 19 апреля 2013 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы остеосинтеза в травматологии и ортопедии» (г. Екатеринбург, 10–11 октября 2013 г.); 15-ой Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (г. Москва, 18–19 ноября 2013 г.); Всероссийской конференции «V Балтийский форум: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Светлогорск, 2–4 июля 2014 г.); The European Anaesthesiology Congress «Euroanaesthesia 2014» (Stockholm, Sweden, May 31 – June 3); Proceeding of the World Congress on Engineering – 2014 (London, UK, July 2–4).

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 97 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения с актами внедрения результатов исследования в практику здравоохранения, списка литературы, включающего работы 37 отечественных и 101 зарубежного автора. Иллюстративный материал представлен 24 таблицами и 11 рисунками.

ГЛАВА 1

ИНФАРКТ МИОКАРДА И ДЕЛИРИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Демографическая и клиническая характеристики, госпитальные осложнения и смертность у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости

Перелом шейки бедренной кости – патологическое состояние, возникающее в ходе нарушения анатомической целостности бедренной кости, может происходить в любом возрасте. Однако, с наибольшей частотой переломы шейки бедренной кости встречаются у пожилых людей (определяющий возраст от 65 лет и старше) в связи с повышенными рисками падения, потерей защитных рефлексорных механизмов и скелетной силы под влиянием остеопороза [38,80,81].

В развитых странах средний возраст людей с переломами шейки бедренной кости составляет 80 лет, из них около 80% приходится на женщин. Так, риск переломов шейки бедренной кости после 50 лет определяется в 17% у женщин и в 6% у мужчин [50,51,69,70,74]. Стоит отметить, что возрастание частоты переломов происходит не только за счет долгоживущих людей, но и за счет увеличения случаев в каждой возрастной группе [74]. Ответом на данную тенденцию явился резкий рост числа больших ортопедических оперативных вмешательств по замене тазобедренного сустава [18], направленных на уменьшение фатальных исходов и восстановление социальной активности пациента [1]. Определяющими в последующем улучшении качества жизни после травмы становятся два момента: 1) само оперативное вмешательство и 2) состояние здоровья

возрастного пациента на момент операции. С одной стороны, операции на ТБС сами по себе являются травматичными и могут сопровождаться большой кровопотерей в силу анатомических особенностей строения ТБС [18]. Более того, перелом шейки бедренной кости также приводит к кровопотере без обязательного снижения уровня гемоглобина в первые часы после повреждения [125]. С другой стороны, пожилые пациенты с переломами шейки бедренной кости, как правило, отягощены тяжелой сопутствующей патологией, сниженным нутритивным статусом или избыточной массой тела, гиподинамией и дегидратацией [18,62,69,70].

В исследовании В.П. Москалева (2001) в выборке из 1668 человек, которым было показано эндопротезирование ТБС, выявлены сопутствующие соматические заболевания у 86% больных, причем у многих пациентов имелись два и более сопутствующих заболевания. Так, заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдали 83,1% пациентов, а заболевания сосудов имели 35,3% больных (главным образом они были представлены варикозной болезнью вен нижних конечностей). С диагнозом хронический пиелонефрит было 24,8% пациентов, сахарный диабет второго типа - 11,7% и первого типа - 1,5% пациентов, ХОБЛ - 11,8% пациентов [18].

Клиницистами отмечена важная роль нутритивного статуса, имеющая большое значение у пациентов старшей возрастной группы. У 7% больных сниженный нутритивный статус являлся индикатором низкого уровня гемоглобина. Отмечено, что снижение уровня альбумина меньше 35 г/л сопровождалось снижением уровня гемоглобина у 11,4% пожилых мужчин и у 16,9% пожилых женщин [54,75].

Персистирующая гипоксия у пациентов с переломами шейки бедренной кости может присутствовать от момента госпитализации и до пяти суток в послеоперационном периоде [60]. В исследовании J.J.W. Roche (2005) показано, что предоперационная гипоксемия с p_aO_2 меньше, чем 60 мм рт. ст. встречается у 23% больных (13/57) [60].

Повышенный риск при оперативных вмешательствах на тазобедренном суставе связан с высокой степенью вероятности общесоматических осложнений, которые составляют до 60% от общего числа послеоперационных осложнений [4,18,41,61,72,84,85,131]. Наиболее частые осложнения наблюдались со стороны сердечно-сосудистой (3,6%), дыхательной (1,4%) и мочевыделительной (2%) систем [18]. Нарушения свертывающей системы крови отмечались в 1,4% [18].

Во время операции при обработке костномозговых полостей и установке компонентов эндопротеза (в большей степени при цементной их фиксации) проявляется «имплантационный» синдром. Реакция на введение цемента зависела от его вида и четко коррелировала с возрастом больного и величиной операционной кровопотери [18]. Избыточная реакция на введение цемента может наблюдаться на фоне гиповолемии после предшествующей терапии диуретиками, а также у пациентов, не способных ответить тахикардией на уменьшение внутрисосудистого объема в результате воздействия β -адреноблокаторов, спинномозговой или эпидуральной анестезии [18,33,66].

Среди опубликованных данных с 1990 года частота госпитальной летальности после ЭТБС составила 11%, 30-дневная летальность от 3% до 13% и годовая летальность от 17% до 43% [18]. У пациентов с развившейся сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде летальность достигала 65% в течение 30 дней ($n=77/119$), а в течение года – 92% ($n=102/119$) [90]. По данным S.G. Memtsoudis (2007) частота фатальных тромбоэмболий зафиксирована в пределах 0,34 - 6% [55]. После ЭТБС примерно от 15% до 25% пациентов остаются со сниженной способностью выполнять повседневную деятельность, а около 10 - 20% требуют постороннего ухода [75].

При выборе метода анестезии считается, что регионарная анестезия имеет некоторые преимущества над общей анестезией, включая меньшее

количество тромбозов, психических нарушений и расстройств дыхания в послеоперационном периоде [11]. При нейроаксиальных методах анестезии помимо сенсорной и моторной блокады нижних конечностей возникает и симпатическая блокада нижней половины туловища с неизбежной гемодинамической реакцией. Часто встречается гипотензия как следствие вазодилатации в нижних конечностях. Симпатическая поясничная блокада нижней половины туловища будет компенсироваться повышением тонуса неблокированных грудных сегментов, иннервирующих сердце. Принимая во внимание тот факт, что большинство стенозов коронарных артерий являются больше динамическими, а не статическими, нейроаксиальная блокада нижних конечностей повышает риск ишемии миокарда у пожилых пациентов особенно при кровопотере и имплантации костного цемента [3,16,17,19, 21,36,66,138]. Важным явилось то, что выбор оптимального хирургического доступа и использование разреза достаточной величины, применение интраоперационного мониторинга при полноценной анестезии позволяли уменьшить травматичность операций на тазобедренном суставе и расширить показания к их выполнению у больных категории высокого риска [4,11].

1.2. Послеоперационные кардиальные осложнения: физиологические изменения, частота встречаемости и факторы риска у пациентов пожилого и старческого возраста в ортопедии

Старение организма влияет на кардиальную функцию во всех отношениях. При этом происходит снижение податливости артериального русла, увеличение системного сосудистого сопротивления и развитие системной гипертензии. Возникает концентрическая ГЛЖ, снижается податливость миокарда и желудочковая сократимость, что приводит к уменьшению сердечного выброса [37]. Физиологический ответ на стрессовые факторы (гиповолемия, гипотония, гипоксемия) может быть замедлен в виду

снижения чувствительности барорецепторов и вегетативной нервной системы, а также реактивности β -рецепторов миокарда. Фиброз проводящей системы сердца и гибель клеток синусового узла повышают риск развития аритмий [37].

Несмотря на сложные методы периоперационного мониторинга и улучшения лечения, повреждения миокарда и сердечно-сосудистые осложнения в периоперационном периоде по-прежнему остаются ведущей причиной смерти у хирургических больных [28]. Ежегодно в мире около 250 миллионов человек подвергаются внесердечным хирургическим операциям [28]. Около половины оперируемых пациентов относятся к группе старшего возраста, что увеличивает риск развития кардиальных осложнений [28]. Каждый год от 500 000 до 900 000 человек переносят нефатальный инфаркт миокарда, остановку сердца или умирают от коронарной патологии в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах [28,53]. Наиболее частыми осложнениями после ЭТБС являются: развитие ИМ, сопровождающегося высокой летальностью (15-25%), сердечная недостаточность, аритмии и ишемия миокарда [28,94,96,103]. Частота случаев кардиальных осложнений у пожилых пациентов в послеоперационном периоде с переломами шейки бедренной кости достигает 8%, а с 30-дневной летальностью – 22% [64]. В течение 30 суток после операции частота ИМ после ЭТБС составляет от 0,4 [55] и 2,2% [59] до 10,6% [86]. Развитие ИМ в 12% случаев происходит в ближайшем послеоперационном периоде, в 25% – на первые-вторые сутки после операции, в 16% – на третьи, в 5% – на четвертые, в 1-3 % – на пятые-седьмые сутки после операции [126]. Американская коллегия кардиологов оценивает риск развития кардиальных осложнений после ортопедических оперативных вмешательств менее 5% [86]. Но смертность от кардиальных осложнений в течение первого года у пациентов с переломами шейки бедренной кости превышает 20%, что трудно согласуется с теоретическим

риском и клиническими исходами, связанными с данным видом повреждения [86]. Высокая распространенность заболеваний сердца у хирургических больных привела к необходимости выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [28]. Факторы риска ИМ, связанные с сопутствующей патологией, были определены American College of Cardiology/ American Heart association Task Force и включали нестабильный коронарный синдром, декомпенсированную сердечную недостаточность, значимые аритмии. При этом к малым факторам риска были отнесены: стенокардия напряжения, ИМ в анамнезе, компенсированная сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность, пожилой возраст, изменения на электрокардиограмме, несинусовый ритм, инсульт в анамнезе, гипертоническая болезнь [40,74,113,120,121].

Частота встречаемости острой сердечной недостаточности у пациентов с переломами шейки бедренной кости по данным исследования R. Lawrence (2002) (включающего 317 пациентов) была определена в 12% [83]. Фибрилляции предсердий и суправентрикулярная тахикардия встречались в 3,1% случаев, причем у пациентов старше 60 лет данные нарушения ритма были зарегистрированы в 18,2% случаев. Были установлены факторы риска аритмий такие, как: фибрилляция предсердий в анамнезе, блокада левой передней ножки пучка Гисса, деполяризация предсердий [55]. У около трети пожилых ортопедических пациентов развивалась периоперационная ишемия миокарда [55]. По данным I. Matot (2003) частота всех случаев ишемий миокарда у пожилых пациентов после оперативных вмешательств на шейке бедренной кости составила 35 - 42% [108]. Существенное число ишемий происходило у пациентов без установленных кардиальных заболеваний [116,119]. Эпизоды ишемии развивались в первые 48 часов после операции с дальнейшим уменьшением их частоты встречаемости [108]. При этом большинство случаев ишемий были без клинической симптоматики. Также было отмечено, что пациенты с периоперационной ишемией миокарда имеют

в 2,6 раза (95% ДИ 1,3;5,2) чаще риск развития кардиальных осложнений в послеоперационном периоде [108]. Пролонгированная ишемия (от 30 до 120 минут) ассоциирована с развитием послеоперационного ИМ [126]. Считается, что ортопедическая хирургия является одним из факторов риска развития ИМ [97].

1.3. Послеоперационный делирий: физиологические изменения, частота встречаемости и факторы риска у пациентов пожилого и старческого возраста в ортопедии

Достижения в хирургии и анестезиологии привели к существенному снижению частоты осложнений и летальности в группе пациентов пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде [32]. Пациенты с множественной тяжелой сопутствующей патологией в настоящее время подвергаются хирургическим вмешательствам на более поздних этапах жизни [32]. В последнее десятилетие в отечественной и зарубежной литературе большое место уделяется изучению проблемы послеоперационных острых психических нарушений. Послеоперационный делирий (ПД) является одной из форм делирия у больных в критическом состоянии, в развитии которого, наряду с общими механизмами, принимают участие хирургический стресс-ответ и воздействие препаратов для анестезии и обезболивания [137]. В клинической практике ПД делится на гиперактивный моторный (составляет от 1,4 – 5% случаев), гипоактивный (проявляющийся в 30 - 67,8% случаев) и смешанный (31,1 - 55% случаев) [14,65].

Хотя делирий считается преходящим состоянием, однако, он связан с повышением количества осложнений, с увеличением пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре, а также с отсроченной летальностью [106]. Важным является развитие ПД у больных пожилого и старческого

возраста в послеоперационном периоде. Так, в этой возрастной группе ПД после хирургического вмешательства развивается в первую неделю в 26% случаев и через три месяца в 10% [13, 57]. Пациенты с развившимися ПД во время госпитализации имеют больше шансов умереть в течение 3 месяцев после операции ($p = 0,002$), а пациенты с пролонгированным госпитальным ПД или развившимися в течение 3 месяцев после операции ПД наиболее часто умирают в течение первого года после операции ($p = 0,002$) [106]. У некоторых больных психические нарушения сохраняются в течение нескольких месяцев и даже лет после операции, тем самым способствуют ухудшению качества жизни и требуют плановой антипсихотической терапии [14]. Менее выраженные проявления психических нарушений таких как, снижение памяти, интеллекта наблюдаются у 31-36% больных, нарушение сна – у 47%. ПД является фактором риска деменции [14]. Развитие ПД зависит также от типа и срочности хирургического вмешательства [106]. Так, после кардиохирургических вмешательств распространенность ПД составляет 47%, после общехирургических вмешательств – 10%, в ортопедии в целом – 50%, и свыше 62% – после операций на шейке бедренной кости [14,13,57,63,93]. При этом было отмечено, что делирий чаще возникал после операции по поводу перелома шейки бедренной кости (24,3%), чем у больных, оперированных в связи с коксартрозом (11,7%) [13]. В работе М. Lynch (2005) сообщено о 6% случаев ПД после ЭТБС [79]. В исследовании М.Е. Furlaneto (2007) говорится о 12,6% (13/103) случаев ПД у пациентов 65 лет и старше с переломами шейки бедренной кости в послеоперационном периоде [65].

В настоящее время в развитии ПД большое внимание уделяется дисбалансу нейротрансмиттерных систем, воспалительному процессу, а также влиянию физиологического стресса, к которому также относится и периоперационная анемия вследствие повышенной нагрузки на сердце и тканевой гипоксии [14,32,93,137]. На нейротрансмиттерном уровне большую

роль в развитии делириозного состояния играет антихолинергическая активность, а также повышенная допаминергическая и глутаминергическая активность [14,32]. Воспалительный процесс приводит к активации продукции цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, TNF- α и интерферона). Цитокины способствуют влиянию на проницаемость барьера кровь – мозг, вызывают миграцию лейкоцитов и активизацию нейтрофилов, а также самостоятельно влияют на нейротрансмиссию [14,32]. Стресс приводит к активации гипоталамо-питуитарно-адренокортикальной системы и симпатической нервной системы. Отмечается увеличение уровня цитокинов, а также гиперкортизолемия, который воздействует на серотонин гиппокампа, что в итоге приводит к развитию делирия [14,32]. В ответ на острую анемию запускаются адаптивные механизмы организма. В частности, в экспериментальных исследованиях демонстрируется, что в головном мозге клеточные элементы мозговой ткани реагируют на небольшое уменьшение напряжения O_2 путем выработки HIF, как фактора, чувствительного к кислородному транспорту, и маркера клеточной гипоксии [14,32]. HIF способствует выработке генов CXR4, ответственных за кардиоваскулярную адаптацию и увеличение синтеза эритропоэтина, а также ангиогенез через эндотелиальный фактор роста и переход с аэробного на анаэробный метаболизм. Кроме того, увеличенной экспрессии HIF- α соответствует снижение уровня гемоглобина (60-80 г/л), что обеспечивает веское доказательство анемия-индуцированной тканевой гипоксии на клеточном уровне. Анемия - индуцированная увеличенная выработка HIF в эксперименте была связана с когнитивными нарушениями у старых животных и расценивалась, как адаптация к повреждающим механизмам, или как неадекватный сигнал на гипоксическое повреждение мозга [32,133].

Факторы риска ПД включают в себя хронические заболевания, состояние больного перед операцией, особенности течения основного заболевания и его осложнения, а также медикаментозные и

немедикаментозные вмешательства [14]. В связи с этим факторы риска ПД можно разделить на следующие: 1) некорректируемые анамнестические факторы: пожилой возраст, мужской пол, повторные ИМ, сердечную недостаточность, соматическую патологию, психическую патологию (особенно алкоголизм), инсульт в анамнезе, выраженную дисциркуляторную энцефалопатию; 2) факторы, связанные с основным заболеванием: церебральная эмболия, церебральная гипоперфузия, интраоперационная артериальная гипотония (особенно систолическая), длительное (свыше 180 минут) экстракорпоральное кровообращение, большая продолжительность операции в целом, высокие дозы инотропных препаратов, кровопотеря свыше 10 мл/кг, трансфузия, гипоперфузия (шок, прогрессирующая сердечная недостаточность, аритмия, анемия); 3) факторы метаболических изменений (гипоксия, гипогликемия, почечная недостаточность, ацидоз); 4) факторы структурного повреждения головного мозга; 5) тяжесть соматического состояния, инфекция мочевыводящих путей и другие виды инфекционных процессов, а также 6) боль и 7) ятрогенные факторы: иммобилизация, продленная ИВЛ, инвазивные методы терапии, необычная обстановка, длительная седация, опиоиды и бензодиазепины [14,15,25,24,26,30,32,100,58,57,63,59,76,79,101,102,107,112,137]. В последние годы выявлена генетическая предрасположенность к развитию делирия [14].

1.4. Трансфузионная терапия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости

Существует ограниченное количество рекомендаций по лечению анемии и показаниям для трансфузии у пациентов пожилого и старческого возраста, подвергающихся некардиохирургическим вмешательствам [6]. До сих пор не известно, что оказывает большее негативное влияние: тяжесть анемии и её продолжительность или переливание крови [6,48,56].

Большинство оперативных вмешательств, в частности ЭТБС, необходимых пожилым пациентам, сопровождаются значительной кровопотерей с уменьшением уровня гемоглобина после операции в среднем на 30 г/л от исходного уровня [125]. При средней массе тела 68 кг и среднем объеме циркулирующей крови 70 мл/кг (ОЦК 4800 мл) потеря крови в объеме 480 мл (10% от ОЦК) является значимой для пожилых пациентов из-за недостаточности физиологических резервов [105]. При ЭТБС скрытая кровопотеря может в 6 раз превышать видимую интраоперационную кровопотерю [123,125]. Развившаяся анемия снижает способность крови к переносу кислорода и приводит к повышению скорости кровотока для поддержания доставки кислорода. Увеличенный расход жидкости облегчается вторичным снижением вязкости крови вследствие уменьшения числа эритроцитов. При этом клинически значимого влияния на сердечный индекс не наблюдается до тех пор, пока концентрация гемоглобина не станет ниже 10 г/дл [42,111]. Для компенсации анемии у пациентов с кардиальной патологией существуют ограничения на гемодинамическом и негемодинамическом уровнях, а именно: невозможность увеличения ударного объема сердца для оксигенации тканей, отсутствие должной экстракции кислорода тканями в ответ на снижение циркулирующего объема крови в условиях гемодилуции [12,22,35]. Поддержание нормоволемии у пациентов пожилого и старческого возраста с острой кровопотерей инфузией больших объемов кристаллоидных и коллоидных растворов приводит к гемодилуции, с развитием перегрузки малого круга кровообращения и нарушением коагуляционных свойств крови [82,85]. В связи с этим сложилась историческая практика использования супранормальных концентраций O_2 во время операций, а также широкое применение трансфузий [12,111].

Анемия является фактором риска развития осложнений и увеличения летальности в послеоперационном периоде у пациентов с сопутствующей

кардиальной патологией [39,67,124,132]. Это было отражено в большом количестве публикаций. Так, в работе Y. Sakr (2010) был проведен анализ 5925 пациентов, госпитализированных в ОИТ после хирургических вмешательств. При этом с уровнем гемоглобина меньше 70 г/л было 18,7% больных. После стратификации больных оказалось, что высокий уровень гемоглобина (RR 0,97, $p < 0,001$) и гемотрансфузия (RR 0,96, $p = 0,031$) оказались независимыми факторами, ассоциированными с более низким риском госпитальной летальности [45].

В работе K. Kruk (2005) было исследовано 1880 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST. Многофакторный анализ показал, что анемия была независимо связана с госпитальной смертностью (HR 2,67) у 21,1% пациентов (Ht меньше 36% у женщин и Ht меньше 39% у мужчин) [136]. D. Hasin (2007) проводит исследование 1065 пациентов с острым инфарктом миокарда. В этой группе при выписке анемия регистрировалась у 34,7%, при этом у 19% была установлена хроническая анемия, а у 5,2% была зафиксирована вновь возникшая анемия. Отмечалось увеличение смерти и сердечной недостаточности у пациентов с хронической (HR 1,8) и вновь возникшей (HR 1,9) анемией [136]. Однако в ряде исследований не отмечалась связь кардиальных осложнений с тяжестью послеоперационной анемии. Так в исследовании, произведенном S. Mantilla (2011), в основную группу которого входил 391 пациент с инфарктом миокарда и летальными исходами после эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава, которую сравнивали с контрольной группой, состоящей также из 391 пациента, анемия определялась в 39% случаев в основной и в 32% случаев в контрольной группах. Анемия не оказалась независимым фактором риска смерти и инфаркта миокарда в 30-дневный период после этих оперативных вмешательств (ОШ=0,81, $p = 0,286$) [115].

В исследовании A.J.H. Vochteloo (2011) была обнаружена связь между послеоперационным уровнем гемоглобина с неудовлетворительными

функциональными исходами и развитием послеоперационного делирия у пациентов с переломами шейки бедренной кости [90]. В исследовании T.N. Robinsona (2009) пациенты с ПД из старшей возрастной категории имели анемию более тяжелой степени ($p = 0,02$) и более высокий риск смерти в течение 6 месяцев [100]. Также в ряде работ отмечалось, что когнитивные нарушения явились результатом церебральной недостаточности вследствие анемии, которая сопровождалась снижением перфузии жизненно важных органов, в том числе головного мозга [136].

Основная цель гемотрансфузии – улучшить доставку O_2 и уменьшить тканевую гипоксию [12]. Влияние трансфузии на доставку O_2 разнообразно и зависит от изменения сердечного выброса: доставка O_2 может не изменяться при одновременном снижении сердечного выброса (вследствие повышения вязкости крови или снижения адренергической стимуляции), или увеличиваться при неизменном сердечном выбросе (при состояниях, в которых компенсаторных механизмов не хватает для адаптации к анемии). Трансфузия необходима в ситуациях, когда транспорт O_2 нарушен вследствие неспособности сердца адекватно увеличивать сердечный выброс для компенсации сниженного содержания O_2 или вследствие ишемии миокарда [6]. Улучшение оксигенации тканей, находящихся в состоянии гипоксии, после применения трансфузии эритроцитов было доказано в эксперименте. Так, С.С. Powell проводил исследование на крысах, удаляя до 30% ОЦК, а затем восстанавливал объем цельной кровью, альбумином и раствором Рингера. Напряжение O_2 и его сатурация в венозной крови отчетливо восстанавливались только в группе, где применялась цельная кровь [118]. В своем эксперименте R.D. Fitzgerald (1997) проводил гемодилюцию у зараженных сепсисом крыс до достижения состояния зависимости потребления O_2 от его доставки. Последующая трансфузия свежих эритроцитов приводила к увеличению потребления O_2 , что свидетельствовало о наличии зависимости потребления от доставки O_2 [127].

В то же время по данным R. Weiskopf (2010) гемотранфузия не приводила к увеличению потребления O_2 даже при повышении доставки O_2 у пациентов в изоводемическом состоянии в послеоперационном периоде [133].

Отмечено, что, кроме концентрации гемоглобина, на толерантность к анемии влияют и другие факторы – физиологические трансфузионные триггеры, которые могут быть сигналом недостаточного насыщения O_2 , как отдельных органов, так и всего организма в целом [12]. Последние включают в себя ЧСС и минутный объем сердца, которые могут указывать на различные вариации компенсаторной реакции на анемию, однако не могут служить специфическими индикаторами наличия тканевой гипоксии. Так, оксигенация венозной и смешанной венозной крови, хотя и являются более чувствительными, но также остаются недостаточно надежными маркерами региональной тканевой гипоксии, в особенности сердца. Изменение сегмента ST указывает на нарушение кислородного баланса в миокарде, но неадекватная аналгезия, седация, воспалительный синдром могут вызвать подобные изменения при неизменной концентрации гемоглобина [12].

Резюме

В доступных литературных источниках не существует единого мнения по периоперационным факторам риска послеоперационного инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым проведено эндопротезирование тазобедренного сустава. Не сформировано единое мнение по пороговым значениям уровня гемоглобина и применению аллогенных эритроцитов у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости. Противоречия во мнениях по данным вопросам указывают на их недостаточную изученность, что и определяет необходимость исследования в этой области.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Работа основана на результатах клинического исследования пациентов с переломами шейки бедренной кости после цементного (гибридного) и бесцементного эндопротезирования, находившихся на лечении в трех травматологических больницах г. Екатеринбурга МБУ ГБ № 36, МБУ ГБ № 23, МБУ ГБ № 24 в период с 2005 по 2013 годы (ретроспективное исследование – 2005-2011 гг., проспективное – 2012-2013 гг.).

Критерии включения в исследование: пациенты с переломами шейки бедренной кости, госпитализированные в течение первых суток с момента травмы.

Критерии исключения: пациенты с патологическими переломами, ревизионным эндопротезированием, с множественной скелетной и сочетанной травмой, возрастной категорией младше 65 лет, псевдоартрозами, однополюсным биполярным эндопротезированием, предоперационными психиатрическими диагнозами, с интраоперационными летальными исходами.

Ретроспективное исследование. В ретроспективном исследовании по данным анализа 303 историй болезни пациентов с переломами шейки бедренной кости определяли факторы риска в прогнозе развития инфаркта миокарда и делирия после эндопротезирования тазобедренного сустава, а также сравнивали частоту встречаемости инфаркта миокарда и делирия в этой группе пациентов при уровне гемоглобина выше и ниже 100 г/л.

Исследуемые пациенты были в возрасте от 65 до 90 лет, средний возраст - 73,2 (6,9) лет. В возрасте старше 70 лет было 178 (67,2%)

пациентов, мужчин и женщин было соответственно 61 (20,1%) и 242 (79,8%). Уличная и бытовая травма зафиксирована у 34% и 66% пациентов соответственно. Субкапитальный (медиальный) тип перелома встречался у 273 (90,1%) пациентов, чрезшеечный варусный у 30 (9,9%). Время ожидания операции в стационаре составило от 3 до 36 суток (в среднем 12 (6,6) суток). Продолжительность операции составила 116 (40,1) минут. Сопутствующие заболевания у пациентов с переломом шейки бедренной кости представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. – Сопутствующая патология у пациентов с переломами шейки бедренной кости

Патология	п	%
ИБС. Мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия	18	5,9
Хроническая сердечная недостаточность I-II ФК по NYHA	200	66
ИБС. Стенокардия напряжения 2 ф.кл, ПИКС	84	27,7
ГБ I-II-III ст., риск 3-4	173	57,1
ИБС. Коронарокардиосклероз	28	9,2
Хронические заболевания легких (хронический бронхит, ХОБЛ, эмфизема легких, пневмосклероз)	14	4,6
Хроническая дыхательная недостаточность, I-II ст.	12	3,9
Хронические заболевания органов брюшной полости (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатит, цирроз)	22	7,3
Перенесенный ишемический инсульт	12	3,9
Хронические заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит)	43	14,2
Хроническая железодефицитная анемия	50	16,5
Сахарный диабет 2 типа, компенсация и субкомпенсация	24	7,9

Сопутствующая патология со стороны различных органов и систем выявлена у всех исследуемых пациентов. По данным электрокардиографии ГЛЖ, БЛНПГ, изменения ST-T сегмента наблюдались в 94 (31%), в 26 (8,5%) и в 12 (3,9%) случаях соответственно. В клинической практике для прогноза кардиального риска применяются различные расчетные индексы: L. Goldman, D. Caldera (1977), A. Detsky (1986), K. Eagle и соавт. (1989), T. Lee (1999). В нашем исследовании использовался индекс K. Eagle и соавт. в связи с возможностью расчета этого индекса по данным ретроспективного исследования и невозможность расчета других индексов у ряда пациентов из-за отсутствия некоторых показателей, входящих в расчетные индексы L. Goldman и D. Caldera, A. Detsky, T. Lee. Факторы, связанные с кардиальной патологией пациента, сопутствующая некардиальная патология и возраст агрегировались расчетной характеристикой – индексом прогноза кардиального риска K.A. Eagle (Табл.2.2). Так, с баллом 0 по индексу K.A. Eagle было 47 (15,5%) больных, с 1 баллом – 103 (33,9%), с 2 баллами – 88 (29%), с 3 баллами – 55 (18,1%), с 4 баллами – 10 (3,3%). В группе исследования антиангинальную, антигипертензивную и антиаритмическую лекарственную терапию, а также терапию сердечными гликозидами получали 147 (48,5%) пациентов, в большинстве случаев проводимое лечение начиналось впервые или самостоятельно прекращалось в связи с полученной травмой.

Таблица 2.2 – Индекс прогнозирования кардиального риска K.A. Eagle и соавт.

Клинический показатель	Оценка показателя в баллах
> 70 лет	1
Патологический зубец Q на ЭКГ	1
Любая стенокардия	1
Желудочковая аритмия в анамнезе	1
Сахарный диабет в анамнезе	1
Все операции на сосудах	1

Учитывая характер сопутствующей патологии, пациентов с II, III и IV классом по ASA было 41 (13,5%), 237 (78,2%) и 25 (8,3%) соответственно. Анестезиологическое пособие было представлено следующим образом: эпидуральная анестезия (ЭА) – 13 (4,2%) пациентов; спинальная анестезия (СА) – 121 (40%); комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА) – 31 (10,2%); общая анестезия (ОА) – 138 (45,5%) (Рис. 1).

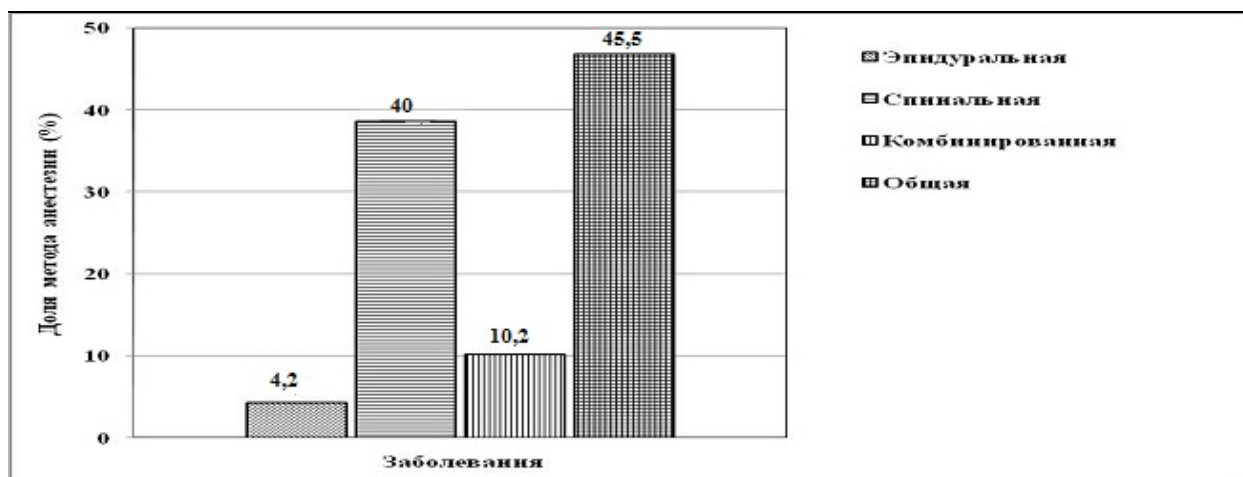


Рисунок 1 – Структура анестезий при эндопротезировании тазобедренного сустава.

В ретроспективной группе ОА с ИВЛ осуществлялась в виде тотальной внутривенной анестезии на основе применения бензодиазепинов, кетамина и фентанила у 34 (24,6%) пациентов, сбалансированной ингаляционной анестезии (фторотан, севоран, севоран/закись азота) в сочетании с фентанилом у 104 (75,3%) пациентов. РА со спонтанным дыханием и седацией бензодиазепинами осуществлялась на основе применения местных анестетиков: раствора 0,5% маркаина – у 152 (92,1%) пациентов и раствора 2% лидокаина – у 13 (7,8%) пациентов.

Интра- и послеоперационный период у пожилых и старых пациентов с переломами шейки бедренной кости с учетом коморбидного фона и травматичности операции характеризовался высокой частотой периоперационных осложнений, представленных в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Структура осложнений при ЭТБС у пациентов с переломами шейки бедренной кости

Интра- и послеоперационные осложнения	n	%
Постгеморрагическая анемия 1-3 ст.	280	92,4
Интраоперационная гипотония (снижение АД более 30%)	149	49,2
Острый пиелонефрит	26	8,5
Делирий	15	4,9
Инфаркт миокарда	12	3,9
Ишемия миокарда	9	2,9
Госпитальная пневмония, обострения ХОБЛ	8	2,6
ОНМК по ишемическому типу	7	2,3
Острые язвы ЖКТ	7	2,3
Госпитальная диарея	7	2,3
Нарушение сердечного ритма	7	2,3
ТЭЛА	3	0,9
Сахарный диабет, декомпенсация	3	0,9
Тромбоз глубоких вен	2	0,6
Жировая эмболия	1	0,3
Летальность	14	4,6

Проспективное исследование. На втором этапе работы было выполнено проспективное сравнительное исследование с оценкой роли острой послеоперационной анемии в развитии делирия и инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде. Группу проспективного исследования составили 60 пациентов с переломами шейки бедренной кости, перенесших ЭТБС в период 2012-2013 гг. в МБУ ГБ № 36. В этой группе придерживались ранней аллогенной трансфузионной терапии с поддержанием уровня гемоглобина выше 100 г/л. Группу сравнения составили 60 пациентов с уровнем гемоглобина на вторые сутки после операции менее 100 г/л из

группы ретроспективного исследования, перенесших ЭТБС в период 2005-2011 гг. Группа сравнения формировалась детерминированным способом: добивались сравнимости групп по коморбидному фону, по индексу К.А. Eagle, виду анестезии и по возрасту.

В группе проспективного исследования и в группе сравнения операции проводились в условиях общей анестезии с ИВЛ или спинальной анестезии при спонтанном дыхании. Критерии включения, исключения и изучаемые факторы в группе проспективного исследования соответствовали группе ретроспективного исследования. В определении либеральной и рестриктивной трансфузионных стратегий руководствовались правилом назначения компонентов крови Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, в котором указано, что эритроциты назначаются при сочетанном заболевании и признаках анемии уже при целевом уровне гематокрита равном 29% [27], а также рекомендациями отечественных экспертов [8,14,20] и рекомендациями ряда зарубежных исследований, таких как TRIALL FOCUS [130].

2.2. Методика исследования

При ретроспективном и проспективном анализе использовались данные историй болезни: осмотр пациента перед операцией анестезиологом и терапевтом, анестезиологическая и реанимационная карта, протоколы трансфузий, дневники наблюдения до и после операции, лист назначений лекарственных средств, данные электрокардиограммы, рентгенограммы грудной клетки, клинических и биохимических анализов, а также протоколы вскрытия и патоморфологического исследования.

При ретроспективном и проспективном анализе учитывались следующие факторы: пол, возраст, коморбидный фон, шкала физического состояния по ASA, факторы риска по шкале К.А. Eagle и рекомендациям

АСС/АНА 2007 г., вид анестезии, тип операции, уровень гемоглобина (до операции и на 2-е сутки после операции), гематокрит, количество лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, уровень глюкозы и электролитов, ПТИ, МНО, АЧТВ, тромбиновое время, плотность мочи, проводимые гемотрансфузии в периоперационном периоде, объем дренажной и интраоперационной кровопотери, длительность операции, время ожидания операции, вазопрессорная поддержка адреномиметиками и ее длительность, периоперационная инфузия, темп диуреза во время операции, противотромботическая терапия, продолжительность госпитализации, параметры гемодинамики: систолическое АД, диастолическое АД в периоперационном периоде (исходно, до операции в операционной, после индукции, при обработке впадины, полимеризации цемента, при обработке канала, при полимеризации цемента, в ближайшем послеоперационном периоде в отделении реанимации), индекс двойного произведения, частота сердечных сокращений, интраоперационная гипотония со снижением АД_{сис} на 30%, а также случаи инфаркта миокарда и делирия в раннем послеоперационном периоде.

Послеоперационные кардиальные осложнения диагностировались на основании клинических и электрокардиографических данных: боль за грудиной, нестабильная гемодинамика, элевация или депрессия ST-сегмента ≥ 1 mm или наличие Q волны $\geq 0,04$ s и глубиной ≥ 1 mm во втором отведении [126] с консультацией терапевта и/или кардиолога специализированной бригады. Послеоперационный делирий подтверждался консультацией невролога или психиатра. Кровопотерю определяли гравиметрическим способом [23]. В клиническом диагнозе анемии использовали критерии диагностики ВОЗ, при которых уровень гемоглобина меньше 12 г/дл для женщин и 13 г/дл для мужчин свидетельствовал об анемии [90].

Методы статистической обработки

В ретроспективном исследовании проводился анализ качественных и количественных (112) признаков. Статистический анализ проведен совместно с кафедрой вычислительной математики УрФУ им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина (доцент, канд. физ.-мат. наук Солодушкин С.И.). Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета прикладных программ SPSS 16, EXCEL 2013 для Windows.

Для данных, представленных в порядковой или номинальной шкалах, приведены доли и абсолютное количество. Для данных в интервальной шкале приводили среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm \sigma$) или медиану (Me) и 25%-75% квартиль [q_1 - q_3], 95% доверительные интервалы (a, b).

Проверка нормальности распределения производилась с помощью метода Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения для проверки статистической гипотезы о значимости различий средних в двух независимых выборках применяли однофакторный дисперсионный анализ, а для сравнения средних в двух группах – однофакторный дисперсионный анализ. В случае ненормального распределения применялся непараметрический критерий Манна-Уитни для сравнения медиан. Сравнения качественных признаков проводили с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2) и точного критерия Фишера.

Для построения прогностических вероятностных моделей на основе анализа множества факторов, обладающих взаимным влиянием друг на друга, использовали логистический регрессионный анализ.

Вероятность развития осложнения оценивали по формуле:

$$P = \frac{e^z}{1 + e^z}$$

где P – вероятность развития осложнения;

$e \approx 2.71$ – основание натуральных логарифмов;

Z – расчетная величина, вычисленная с использованием стандартного уравнения регрессии

$$Z = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

где, x_1, x_2, \dots, x_n значения предикторов с 1-го по n -ый;

a, b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты регрессии, подлежащие определению.

Содержательный смысл Z - меньшим значениям Z соответствует меньшая вероятность осложнения. В каждом из вариантов уравнений логистической регрессии пошаговый алгоритм отбирал предикторы с указанием процента верного предсказания значения. Оценка качества соответствия модели реальным данным проводилась с использованием теста согласия Hosmer и Lemeshow. При этом достигнутые уровни значимости теста согласия во всех итоговых уравнениях составили более 0,05, что свидетельствует о высокой степени адекватности созданных моделей реальным данным. Тестировалась гипотеза, состоящая в том, что различия между модельными предсказаниями и наблюдениями статистически незначимо отличаются от нуля. На основании логистической регрессии для пациентов делался прогноз вероятности ИМ или делирия. Пациентов относили к группе с высоким риском развития осложнения, если расчетная величина Z оказывалась больше Критического значения – так называемой, точки отсечения (classification cut off).

Для интерпретации коэффициентов логистической регрессии вычисляли шансы и риски. Шансы, риски, отношение шансов (ОШ) и отношение рисков (ОР) вычисляются согласно таблице 2.4.

Шанс ИМ, делирия в группе 1 равен A/B , шанс ИМ в группе 2 равен B/Γ , означает отношение числа пациентов с ИМ к числу пациентов без ИМ в каждой группе.

Риск ИМ, делирия в группе 1 равен $A/(A+B)$, риск ИМ в группе 2 равен $B/(B+\Gamma)$, означает отношение числа пациентов с ИМ к числу общему пациентов в каждой группе.

Отношение шансов развития ИМ, делирия в 1 и 2 группе равно $(A/B)/(C/D) = AD/BC$.

Отношение рисков развития ИМ в 1 и 2 группе равно $(A/(A+B))/(C/(C+D))$.

Таблица 2.4 – Расчет ОШ, ОР, шансов, рисков для исходов

Исход\Группа	Группа 1	Группа 2
Есть ИМ, делирий	A	B
Нет ИМ, делирий	C	D

Для оценки качества модели логистической регрессии были построены ROC-кривые для изучаемых факторов риска. Определены чувствительность, специфичность и общая точность прогноза (взвешенная сумма чувствительности и специфичности). Площадь под ROC-кривой представлена в виде её значения и границ 95%-го доверительного интервала.

Корреляционный анализ проведён с помощью расчёта коэффициента корреляции Кенделла для данных в порядковых шкалах и коэффициента Пирсона для данных в интервальной шкале. Также проводили оценку отношения шансов для данных, представленных в номинальных шкалах с их 95%-м доверительным интервалом. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным $p < 0,05$.

Резюме

Больные с переломом шейки бедренной кости относятся к категории лиц с тяжелым общесоматическим статусом, с наличием разнообразной фоновой и сопутствующей патологии. В структуре заболеваний у этих больных преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы. Переломы

шейки бедренной кости сопровождаются высокой частотой интраоперационных и послеоперационных осложнений, и госпитальной летальностью. Анализ послеоперационных осложнений выявил значительное количество сердечно-сосудистых осложнений и острых психических нарушений, которые оказывают взаимоотношающее влияние на течение послеоперационного периода и являются предикторами неблагоприятного исхода заболевания. Учитывая, что большинство кардиальных осложнений, психических нарушений и случаев смерти происходит в ближайшие 1-2 сутки после операции, то это дает основание думать о возможной управляемости возникновения послеоперационных осложнений, если своевременно профилактировать эти осложнения, выявлять их и лечить на ранней стадии развития. Существенную помощь в этом может оказать выявление наиболее значимых факторов риска развития этих осложнений в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании тазобедренного сустава.

ГЛАВА 3

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

3.1. Прогнозирование инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава

Для построения прогностических вероятностных моделей использовали логистический регрессионный анализ. У пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости с помощью уравнений логистической регрессии определили факторы риска развития ИМ в раннем послеоперационном периоде после ЭТБС. ИМ развился в 12 (3,9%) случаях на первые-третьи сутки после операции. В качестве прогностических признаков развития ИМ в послеоперационном периоде были выявлены следующие значимые управляемые и неуправляемые факторы риска в порядке убывания их значимости: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle, уровень Hb на 2-е сутки после операции и вид анестезии. Уровень значимости теста согласия Hosmer и Lemeshow составил 0,226, что свидетельствовало о высокой степени адекватности созданных моделей реальным данным (поскольку в этом тесте исследуется гипотеза, состоящая в том, что различия между модельными предсказаниями и наблюдениями статистически незначимо отличаются от нуля). Другие изучаемые предполагаемые факторы риска оказались не связанными с развитием ИМ (табл. 3.1). Результаты логистического регрессионного анализа обобщены в таблице 3.2. Для отбора значимых предикторов и борьбы с возможной мультиколлинеарностью применялся метод

пошагового отбора предикторов. Полученные в модели предикторы являются независимыми.

Таблица 3.1 – Незначимые факторы риска в развитии ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено ЭТБС

Переменные незначимые	Значимость
Тип операции	0,098
Адреномиметическая терапия	0,103
Анемия до операции	0,217
Двойное произведение	0,359
Интраоперационная гипотония	0,467
Кровопотеря	0,584
Трансфузия в первые 24 часа после операции	0,503
Интраоперационная трансфузия	0,671

Таблица 3.2 – Табличный отчет о расчетных статистически значимых факторах риска для оценки вероятности развития ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено ЭТБС

Переменные значимые	Коэффициенты	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	р-значение	Exp(B)
Eagle			13,354	0,011	
Eagle = 0	-22,6414	4,614E3	0,000	0,996	1,47*10 ⁻¹⁰
Eagle = 1	-6,441	2,056	10,497	0,001	0,002
Eagle = 2	-4,8	1,831	7,517	0,006	0,01
Eagle = 3	-3,35	1,737	4,265	0,039	0,041
Уровень гемоглобина	-0,092	0,034	3,951	0,047	0,912
Анестезия	-4,100	1,733	5,523	0,019	0,017
Constanta	8,557	3,725	5,801	0,016	5,2*10 ³

Примечание. Constanta – числовая величина, обязательно входящая в уравнение и характеризующая базовый риск развития ИМ.

Коэффициент Z. Вероятность Z развития ИМ вычислялась из уравнения регрессии, которое имеет следующий вид:

$$P = \text{EXP}(Z)/(1+\text{EXP}(Z)) \quad (1)$$

где P – вероятность ИМ,

Z – расчетная величина, чем выше, тем вероятность ИМ выше

EXP – степень с основанием $e \approx 2.71$

$$Z = 8,557 - 22,246 * [\text{Eagle}=0] - 6,029 * [\text{Eagle}=1] - 4,617 * [\text{Eagle}=2] - 3,205 * [\text{Eagle}=3] + 0 * [\text{Eagle}=4] - 0,092 * \text{Уровень Нв} + 0 * [\text{Анестезия} = \text{Регионарная}] - 4,100 * [\text{Анестезия} = \text{Общая}].$$

Вероятность развития ИМ в зависимости от прогностического коэффициента Z представлена в табл. 3.3. Содержательный смысл Z – расчетная величина, «агрегирующая» влияние трех факторов: Z представляет собой взвешенную сумму значений предикторов. Меньшим значениям Z соответствует меньшая вероятность ИМ.

Таблица 3.3 – Соответствие баллов Z вероятностям развития инфаркта миокарда

Баллы Z		Вероятность развития ИМ, %	
Нижняя граница	Верхняя граница	Нижняя граница	Верхняя граница
< -4		<2%	
-4	-3	2%	5%
-3	-2	5%	12%
-2	-1	12%	27%
-1	0	27%	50%
0	1	50%	73%
1	2	73%	88%
2	3	88%	95%
>3		>95%	

Для оценки качества модели логистической регрессии для коэффициента Z был проведен ROC-анализ.

По данным ROC-анализа коэффициент Z (агрегирующее влияние трех факторов) является статистически значимым классификатором ($p < 0,001$), AUROC = 0,926 (95% ДИ 0,864-0,989). Наилучшая точка отсечения для Z была равна 0,038 с чувствительностью 91,7% и специфичностью 80,3% (рис.1).

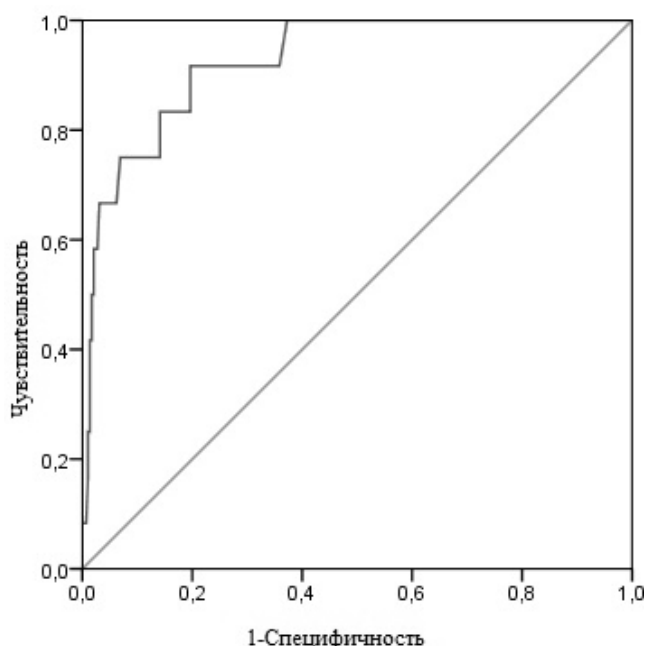


Рисунок 2 – Чувствительность и специфичность ROC-кривая: прогнозируемое событие ИМ, предиктор – расчетная величина Z.

Кардиальный риск по индексу К.А. Eagle. Среди факторов риска наибольшее прогностическое значение имел агрегированный расчетный параметр – индекс прогнозирования кардиального риска К.А. Eagle, который следует отнести к неуправляемому предиктору ИМ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с переломами шейки бедренной кости, ОШ = 0,01, 95% ДИ ($2,32 \cdot 10^{-4}$; 0,277).

По данным ROC-анализа кардиальный риск по индексу К.А. Eagle является статистически значимым классификатором ($p < 0,001$), AUROC = 0,807 (95% ДИ 0,695-0,920). Наилучшая точка отсечения для изучаемого фактора была равна двум баллам по индексу К.А. Eagle с чувствительностью 91,7% и специфичностью – 54,3% (рис. 2).

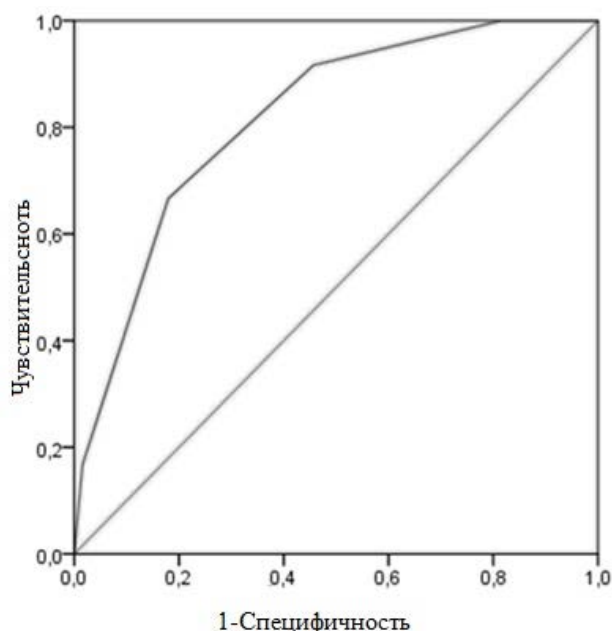


Рисунок 3 – Чувствительность и специфичность
ROC-кривая: прогнозируемое событие ИМ,
предиктор – кардиальный риск по К.А.Eagle.

Полученные нами данные подтверждают факт того, что пациенты с тяжелой сердечно-сосудистой патологией в анамнезе относятся к группе риска развития кардиальных осложнений после ортопедических операций. У пациентов с высокими баллами по индексу К.А. Eagle по результатам нашего исследования послеоперационный инфаркт миокарда развивался значительно чаще. Это подтверждается и в работе С.В. Basilico (2008), где были определены факторы, связанные с высоким риском кардиальных осложнений, включающие наличие в анамнезе аритмии ОШ = 2,6; (95% ДИ [1,5-4,3]), ИБС, ИМ, застойной сердечной недостаточности или клапанной патологии сердца ОШ= 2,2; (95% ДИ [0,9-2,6]) [114]. Было отмечено, что у пациентов с данной патологией риск развития кардиальных осложнений увеличивается в 1,5 раза [28]. При этом в исследовании, проведенном J.M. Huddleston (2012), было показано, что повреждение миокарда обычно происходит в конце операции или в течение первых 24-48 часов после операции [86].

Уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о существенном

снижении уровня Hb в послеоперационном периоде у пациентов с ИМ. Важным является то, что послеоперационный уровень Hb относится к управляемому предиктору развития ИМ. Поскольку уровень Hb представлен в интервальной шкале, поэтому для данного предиктора невозможно определить такую характеристику как ОШ. Тем не менее, значение $\text{Exp}(B) = 0,912$ (см. табл. 3.2) позволяет показать, во сколько раз увеличится шанс ИМ при уменьшении уровня гемоглобина на 1 г/л.

При проведении ROC-анализа с построением ROC-кривой уровень гемоглобина на 2-е сутки явился статистически значимым классификатором ($p = 0,002$), $\text{AUROC} = 0,762$ (95% ДИ 0,677-0,848). Наилучшая точка отсечения для изучаемого фактора была равна 95 г/л с чувствительностью 100% и специфичностью 49,3% (рис. 3).

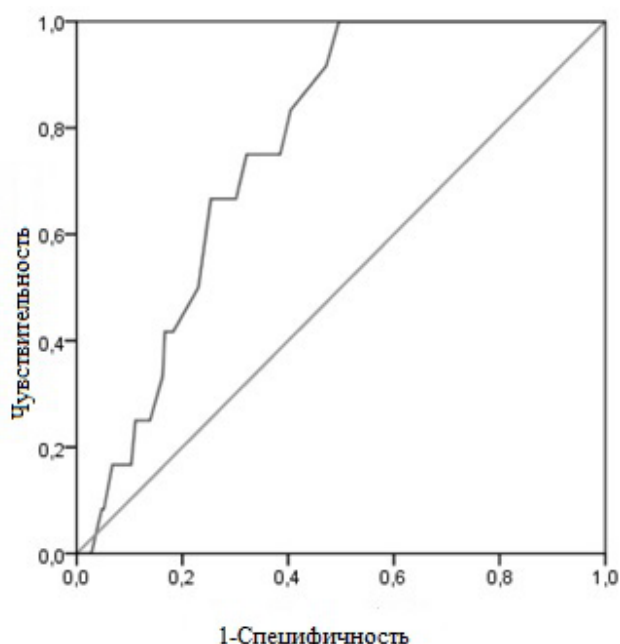


Рисунок 4 – Чувствительность и специфичность, ROC-кривая: прогнозируемое событие ИМ, предиктор – уровень Hb на 2-е сутки.

Подтверждение данного факта изложено в исследовании A.N. Nelson, в котором подтверждается гипотеза о том, что послеоперационная анемия ($\text{Ht} < 28\%$) играет роль в развитии миокардиальной ишемии и кардиальных осложнений ($p=0,0058$) [111]. Хотя, в исследовании D.R. Spahn было

отмечено, что пациенты с тяжелой кардиальной сопутствующей патологией оказались устойчивы к нормовалемической гемодиллюции без риска развития ишемии миокарда при уровне гемоглобина не ниже 103 г/л [42,44]. Прежде всего, гемодиллюция применима у пациентов с сохранными компенсаторными возможностями. В исследовании В.Л. Рудаева у пациентов со сниженными физиологическими резервами было установлено, что анемия даже на фоне общей анестезии, может привести к дисбалансу между доставкой и потреблением кислорода, неадекватному развертыванию компенсаторных механизмов и развитию осложнений [31].

Вид анестезии. В нашем исследовании установлено увеличение частоты развития ИМ после применения спинальной анестезии по сравнению с общей анестезией: ОШ = 0,017; 95% ДИ ($5,64 \cdot 10^{-4}$; 0,46).

При проведении ROC-анализа построение ROC-кривой для вида анестезии в нашем исследовании не имеет практического значения в виду отсутствия понятия у фактора «больше чем» и «меньше чем».

Однако следует отметить, что при применении общей анестезии регистрировалась более стабильная гемодинамика и меньшая частота эпизодов интраоперационной гипотонии (табл. 3.4), поэтому потенциальный риск неадекватной перфузии ткани уменьшался. Потребность в применении адреномиметиков при общей анестезии в сравнении с регионарной анестезией уменьшалась (4,3% против 33% соответственно, $p < 0,001$). Адреномиметическая терапия во время ЭТБС у пациентов с переломами шейки бедренной кости чаще применялась при проведении регионарной анестезии ОШ = 4,98; 95% ДИ (4,18; 5,78). Возможно, это вызвано уменьшением доставки кислорода, возникающим из-за гипотензии, гипоксии, острой анемии, исходного стеноза коронарных артерий [46,68,109,120].

Таблица – 3.4. Динамика показателей гемодинамики после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при общей анестезии с ИВЛ и регионарной анестезии, Me(S), Q₁₋₃ (n=303)

Показатель	Этапы	Анестезия		
		Общая (n=138)	Спинальная (n=165)	P- значение
АД _{сист} , мм рт.ст.	I	140 (17,3), [130-150]	140 (12,3), [130-140]	не знач.
	II	150 (20,4), [140-160]	140 (21), [130-150]	
	III	120 (20,5), [110-140]	100 (18,9), [90-120]	<0,01
	IV	120 (19,8), [110-130]	100 (20,6), [90-120]	<0,01
	V	110 (16,8), [100-122]	100 (17,5), [90-110]	<0,01
	VI	115 (17,6), [102-128]	100 (18,1), [90-120]	<0,01
	VII	110 (19,7), [100-130]	100 (13,9), [90-110]	<0,01
	VIII	120 (18,2), [110-130]	110 (16,2), [100-120]	<0,01
	IX	120 (25,1), [107-140]	120 (27,7), [110-140]	не знач.
АД _{диаст} , мм рт.ст.	I	90 (9,9), [80-90]	80 (7,6), [80-90]	не знач.
	II	80 (14,1), [70-80]	60 (14,6), [60-80]	<0,01
	III	90 (11,2), [80-93]	80 (10,4), [80-90]	<0,01
	IV	77 (13,8), [61-80]	60 (15,2), [50-70]	<0,01
	V	70 (11,7), [60-80]	60 (12,7), [50-70]	<0,01
	VI	70 (12,1), [60-80]	60 (12,9), [60-77]	<0,01
	VII	70 (12), [60-80]	60 (10,6), [60-70]	<0,01
	VIII	80 (11,9), [70-80]	70 (11,9), [60-80]	<0,01
	IX	73 (16,1), [60-84]	80 (16,5), [70-80]	<0,01
ЧСС, мин ⁻¹	I	83 (3,9), [80-84]	80 (5,6), [78-84]	<0,01
	II	78 (8,1), [72-82]	78 (9,7), [75-84]	не знач.
	III	76 (12,6), [66-86]	80 (13,6), [72-90]	<0,05
	IV	73 (11,8), [66-82]	80 (13,5), [70-88]	<0,05
	V	72 (12,7), [65-80]	80 (13,9), [71-89]	<0,05
	VI	73 (13), [64-84]	80 (13,6), [72-90]	<0,05
	VII	74 (12,8), [65-81]	80 (13,2), [72-90]	<0,05
	VIII	72 (13,3), [67-81]	80 (12,6), [72-90]	<0,05
	IX	80 (15,4), [70-90]	80 (15,3), [71-92]	не знач.

Примечание: I – при поступлении (исходно), II – до операции, III – после индукции, IV – обработка ложа суставной впадины, V – полимеризация костного цемента, VI – обработка канала, VII – полимеризация цемента, VIII – конец операции, IX – ближайший послеоперационный период.

В обзорной работе Т.Ж. Luger (2010) были собраны данные по различным типам операций на проксимальном отделе бедренной кости. В этом исследовании не было выявлено значимого снижения частоты инфаркта миокарда при применении нейроаксиальной анестезии в сравнении с общей анестезией, хотя, общая анестезия чаще применялась у пациентов с ASA III и

IV, чем у пациентов с ASA II (43,5% против 30,6%; $p=0,07$) [88]. В обзоре M.J. Parker (2007) по данным семи исследований не было найдено статистически значимого различия в развитии инфаркта миокарда в группах с регионарной и общей анестезией (5/502 (1,0%) против 11/531 (2,1%), ОШ 0,55; 95% ДИ 0,22-1,37) [91], но в работе P. Juelsgaard (1998) отмечено значимое увеличение числа депрессии сегмента ST у пациентов при спинальной анестезии. У пациентов с кардиальными осложнениями, перенесших оперативные вмешательства под регионарным обезболиванием, частота встречаемости интраоперационных эпизодов гипоксемии наблюдалась чаще, чем у пациентов без кардиальных осложнений [95]. Важным в этом плане было исследование T.A. Szabo, которое показало, что у пациентов при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей спинальная анестезия провоцирует наибольший воспалительный ответ, проявляющийся в существенном увеличении выработки IL-6 и TNF α , по сравнению с общей анестезией [122].

Сравнительная оценка подгрупп пациентов с инфарктом и без инфаркта миокарда. На первом этапе статистического анализа с помощью уравнений логистической регрессии были определены факторы, которые имели значение в прогнозе вероятности развития ИМ. На основании полученных данных был проведен сравнительный анализ изучаемых факторов риска ИМ. Для этого пациенты были разделены на подгруппы с ИМ (ИМ₁) и без ИМ (ИМ₀). Группы ИМ₁ и ИМ₀ существенно не отличались по демографическим характеристикам. Также отсутствовали различия по сопутствующей кардиальной патологии или факторам риска по АНА/ACC 2007 и классам ASA. Предоперационная анемия у пациентов без ИМ и с ИМ встречалась у 51 (17,5%) и 0 соответственно ($p=0,001$). Пациенты группы ИМ₁ имели более высокие баллы по индексу кардиального риска K.A. Eagle ($p=0,001$). Изменение ST-T сегмента также чаще регистрировались у пациентов группы ИМ₁ ($p=0,002$), (табл. 3.5).

Таблица 3.5 – Характеристика пациентов без ИМ и с ИМ

	Группа ИМ ₀ (n = 291)	Группа ИМ ₁ (n = 12)	P- значение
Пол (муж/жен)	61/230	1/11	0,297
Возраст, лет	75(6)	74(3,5)	0,54
Баллы по индексу К.А. Eagle:			
0/I/II/III/IV, Абс.	47/100/87/49/8	0/1/3/6/2	0,001
Анемия до операции, Абс./(%)	51/(17,5)	-	0,001
ИБС, Абс./(%)	136/(47)	7/(58,3)	0,137
Компенсированная сердечная недостаточность, Абс./(%)	194/(66,6)	9/(75)	0,111
Цереброваскулярные заболевания, Абс./(%)	16/(5,5)	-	0,450
Сахарный диабет, Абс./(%)	23/(7,9)	2/(16,6)	0,167
ХПН, Абс./(%)	3/(1,03)	-	0,749
ГЛЖ, Абс./(%)	89/(30,5)	5/(41,6)	0,182
БЛНПГ, Абс./(%)	25/(8,6)	1/(8,3)	0,865
ST-T изменения, Абс./(%)	11/(3,8)	3/(25)	0,002
Несинусовый ритм, Абс./(%)	6/(2,1)	1/(8,3)	0,099
Гипертоническая болезнь, Абс./(%)	56/(19,2)	3/(25)	0,390
Класс по ASA :			
II/III/IV, Абс.	41/225/25	0/12/0	0,657

При разделении больных на подгруппы по баллам индекса К.А. Eagle и количеству ИМ, было отмечено увеличение случаев ИМ при увеличении баллов по индексу К.А. Eagle ($p < 0,001$, $r = 0,196$). Так, в подгруппе с баллом 0 (47 пациентов) частота возникновения ИМ составила 0%; в подгруппе с баллом IV (10 пациентов) – 20%, (табл. 3.6).

Таблица 3.6 – Риск развития ИМ: баллы по индексу К.А. Eagle

	Уровень здоровья (индекс Eagle) в балах					Итого
	0	I	II	III	IV	
Инфаркт миокарда, n	0	1	3	6	2	12
Нет инфаркта миокарда, n	47	100	87	49	8	291
Частота ИМ (p)	0	1%	3,3%	10,9%	20%	
Абсолютный прирост частоты ИМ(Δ)		1%	2,3%	7,6%	9,1%	

Прирост вероятности ИМ с каждым следующим баллом становится больше ($1\% < 2,3\% < 7,6\% < 9,1\%$) (рис.6), линия квадратичного тренда значимо лучше приближает экспериментальные данные, чем линия линейного тренда (рис.5). Переход от III к IV баллу К.А. Eagle приводит к более выраженному прогрессированию вероятности инфаркта миокарда, чем переход от 0 к I баллу по индексу К.А. Eagle:

$$\Delta_4=p_4 - p_3 = 20\% - 10,9\% = 9,1\%, \Delta_0=p_1 - p_0 = 1\% - 0\% = 1\%.$$

Частоту инфаркта миокарда можно описать следующими уравнениями:

1) При построении уравнения линейной регрессии, имеем:

Частота ИМ = $4,99 \times B - 2,94$, величина достоверной аппроксимации $R^2 = 0,88$, где B – балл.

2) При построении уравнения квадратичной регрессии:

Частота ИМ = $1,54 \times B^2 - 1,15 \times B + 0,13$, величина достоверной аппроксимации $R^2 = 0,9969$, что достоверно выше, чем 0,88, где B – балл.

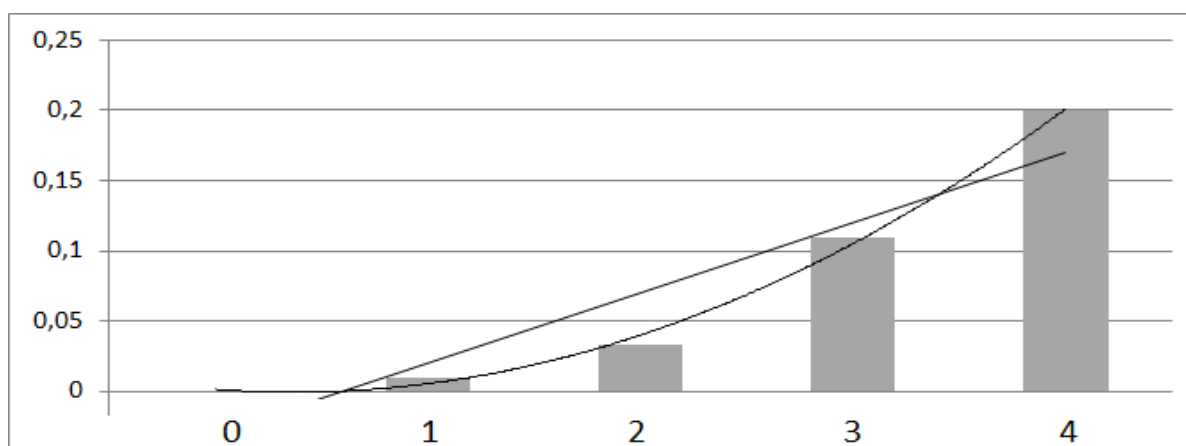


Рисунок 5 – Зависимость частоты ИМ от баллов Eagle. По оси X отложены баллы, по оси Y частота ИМ. Приведены линии линейного и квадратичного тренда.

Использовался логарифм отношения функции правдоподобия (likelihood ratio test), применяемый для сравнения двух моделей, одна из которых связана с другой, $p < 0,01$. Положительность коэффициента при V^2 ($1,54 > 0$) доказывает, что абсолютный прирост вероятности ИМ с каждым следующим баллом становится больше.

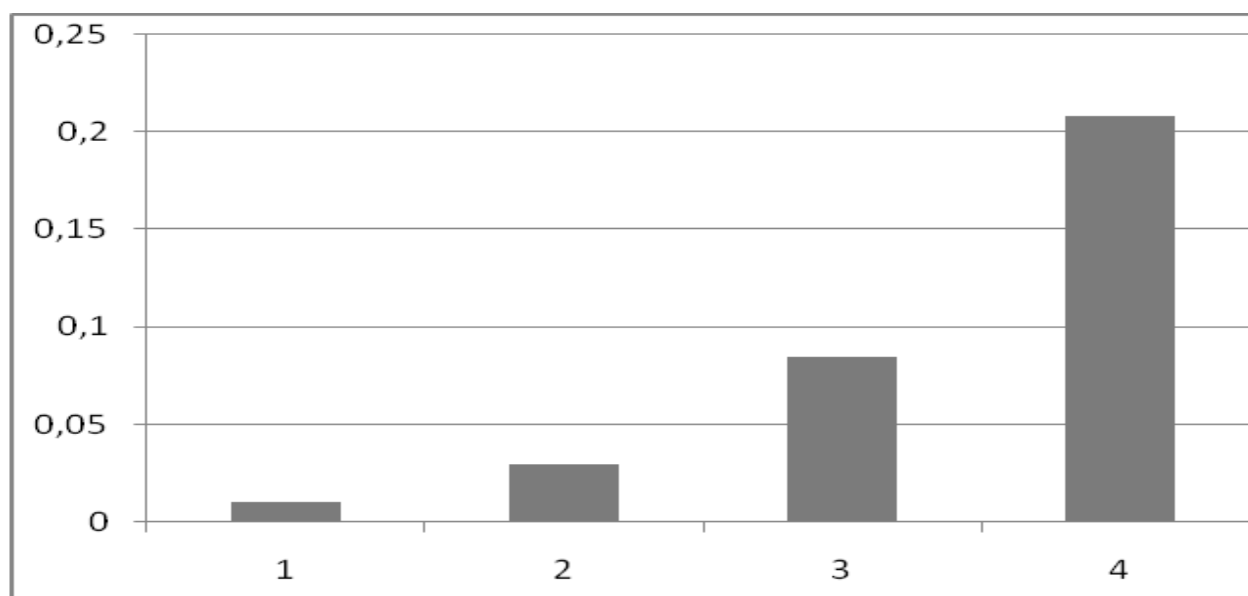


Рисунок 6 – Прирост вероятности развития ИМ при переходе от предыдущей группы Eagle к следующей группе. По оси Y: частота ИМ в группе с данными баллами по К.А. Eagle. По оси X: баллы К.А. Eagle.

РА оказывает значимое влияние на частоту развития инфаркта миокарда ($p=0,026$, $r=0,137$) (табл. 3.7, 3.8). Гипотония со снижением АД_{сист} меньше 30% по отношению к ее величине при осмотре пациента до операции

наблюдалась в группе ОА у 69 (43%), а в группе с РА у 80 (57%) пациентов ($p=0,016$, $r = - 0,140$). При этом у 5 (45,4%) пациентов из группы РА, у которых в последующем развился ИМ, во время операции наблюдалась гипотония. Частота применения вазопрессорной поддержки была выше в подгруппе РА в 47 (33%) случаях против 7 (4,3%) случаев при ОА ($p<0,001$, $r=0,315$), ОШ = 4,98; 95% ДИ (4,18; 5,78). В том числе кратковременная вазопрессорная поддержка требовалась 3 (2,1%) и 32 (19,9%) ($p<0,001$) пациентам во время операции, в виде инфузии во время операции и в ближайшие часы после операции – 2 (1,4%) и 9 (5,6%) пациентам и была начата в отделении реанимации у 2 (1,4%) и 6 (3,7%) пациентов соответственно. Объем инфузионной терапии в среднем составил при РА и ОА 2686 (2000; 3250) мл и 1875 (1500; 2150) мл соответственно и был выше в группе РА по сравнению с ОА на 43% ($p<0,001$). Было установлено, что АД_{сист} в ближайшем послеоперационном периоде в отделении реанимации было значимо ниже в группе ИМ₁ $87,0 \pm 3,9$ [77;107] мм рт.ст., против больных группы ИМ₀ $126,5 \pm 1,6$ [110;140] мм рт.ст., $p<0,001$.

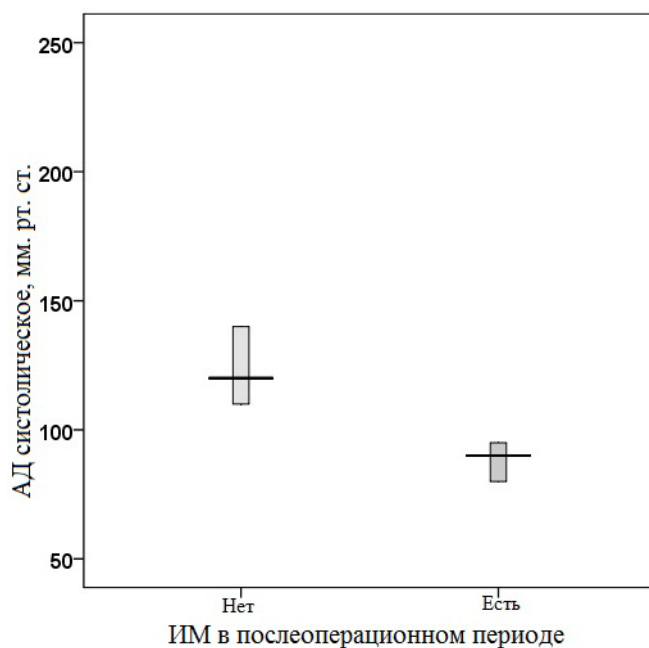


Рисунок 7 - АД_{сист} в ближайшем послеоперационном периоде в отделении реанимации у пациентов в подгруппах ИМ₀ и ИМ₁.

Таблица 3.7 – Риск развития ИМ в зависимости от вида анестезии

	Вид анестезии		Итого
	Общая	Регионарная	
ИМ ₁	1(0,7%)	11(6,7%)	12
ИМ ₀	141 (99,3%)	150 (93,3%)	291

Таблица 3.8 – Распределение пациентов по группам в зависимости от вида анестезии и баллов по индексу К.А. Eagle (% от числа с данными баллами)

	Уровень здоровья (индекс Eagle) в баллах					Итого
	0	I	II	III	IV	
Общая, n	26(55,3%)	44(43,6%)	39(43,3%)	23(41,8%)	6(60%)	138
Регионарная, n	21(44,7%)	57(56,4%)	51(56,7)	32(58,2%)	4(40%)	165

Следует отметить, что в подгруппах по баллам индекса К.А. Eagle соотношение числа пациентов с ОА и РА различается незначимо ($p=0,546$). Тот факт, что у пациентов с РА частота развития ИМ значимо выше, чем у пациентов с ОА, нельзя объяснить только тем, что ОА чаще применялась у пациентов с низкими баллами по индексу К.А. Eagle 0 или I, а РА – с высокими баллами III или IV. Так, в таблице 3.9 представлена двухфакторная классификация пациентов – распределение по баллам К.А. Eagle и по виду анестезии.

Таблица 3.9 – Риск развития инфаркта миокарда в зависимости от баллов К.А. Eagle и вида анестезии: % от числа с данными баллами и видом анестезии

Тип анестезии		Баллы по индексу К.А. Eagle					Итого
		0	I	II	III	IV	
Общая	ИМ ₁	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(16,7%)	1
	ИМ ₀	26(100%)	43(100%)	39(100%)	23(100%)	5(83,3%)	137
Регионар- ная	ИМ ₁	0(100%)	1(98,2%)	3(94,1%)	6(81,2%)	1(75%)	11
	ИМ ₀	21(0%)	57(1,8%)	51(5,9%)	32(18,8%)	4(25%)	154

Для проверки гипотезы о ложной корреляции между видом анестезии и развитием ИМ исключили влияние баллов по индексу К.А. Eagle. При исключенных баллах по индексу К.А. Eagle коэффициент корреляции Кенделла равен 0,137, ($p=0,026$).

Уровень гемоглобина у больных с инфарктом миокарда составил 84 г/л [77; 90], в то время как у больных без инфаркта миокарда уровень гемоглобина был на уровне 94 г/л [85; 106] ($p=0,001$) (рис. 8). Получена отрицательная связь ИМ с уровнем Hb на 2-е сутки после операции (коэффициент корреляции Кенделла $r = - 0,135$, $p=0,002$).

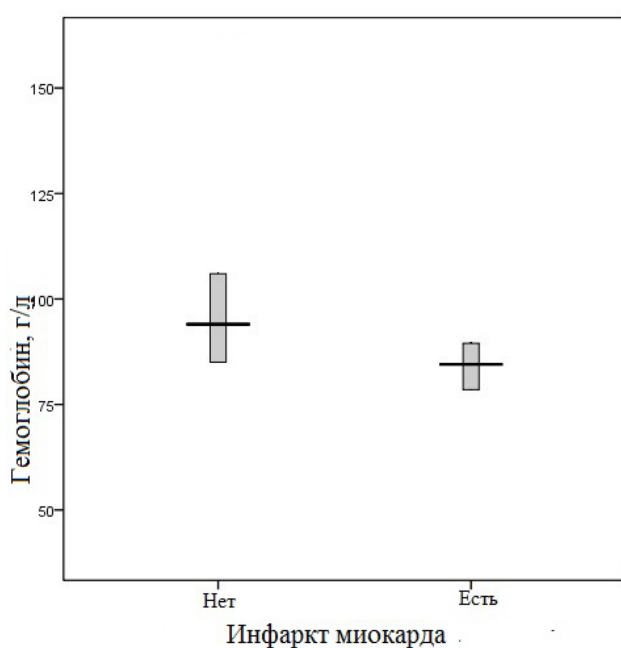


Рисунок 8 – Уровень гемоглобина на 2-е сутки в подгруппах ИМ₀ и ИМ₁.

3.2. Прогнозирование развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава

У пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости с помощью уравнений логистической регрессии определили фактор риска развития делирия в раннем послеоперационном периоде после

ЭТБС. Делирий в раннем послеоперационном периоде развился в 14 (4,6%) случаях. В качестве прогностического признака развития делирия в послеоперационном периоде был выявлен единственный управляемый фактор риска: уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции. Уровень значимости теста согласия Hosmer и Lemeshow составил 0,134. Другие факторы риска оказались не связанными с развитием делирия (табл. 3.10). Расчетные статистики уровня H_b на 2-е сутки суммированы в табл. 3.11.

Таблица 3.10 – Незначимые факторы риска в развитии делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено ЭТБС

Переменные незначимые	Значимость
ASA	0,096
Тип операции	0,098
Адреномиметическая терапия	0,103
Вид анестезии	0,124
Анемия до операции	0,217
СН	0,256
Двойное произведение	0,359
Интраоперационная гипотония	0,467
Кровопотеря	0,584
Трансфузия в первые 24 часа после операции	0,503
Интраоперационная трансфузия	0,647
ЦВБ	0,676
СД	0,683
ИБС	0,835
Время ожидания операции	0,885
Время операции	0,918

Таблица 3.11 – Расчетные статистики уровня Hb на 2-е сутки для оценки вероятности развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено ЭТБС

Независимые переменные	Коэффициенты регрессии	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	Значимость	Exp(B)
Уровень гемоглобина на 2-е сутки	-0,067	0,021	10,531	0,001	0,935
Constanta	2,916	1,7	2,8	0,093	18,47

Величина Z, на основе которой находится вероятность развития делирия, вычислялась следующим образом:

$$Z = 2,916 - 0,067 * (\text{Уровень Hb 2-е сутки})$$

Вероятность развития делирия в зависимости от прогностического коэффициента Z представлена в табл. 3.12.

Таблица 3.12. - Соответствие баллов Z вероятности развития делирия

Вероятность делирия	Уровень Hb на 2-е сутки
0,39	50
0,32	55
0,25	60
0,19	65
0,15	70
0,11	75
0,08	80
0,06	85
0,04	90
0,03	95
0,02	100
0,02	105
0,01	110
0,01	115
0,01	120

В нашем исследовании выявлен управляемый прогностический фактор риска в развитии делирия: уровень Hb на 2-е сутки после операции. Определена вероятность развития делирия в зависимости от уровня Hb на 2-е сутки после операции у пожилых и старых пациентов с переломами шейки

бедренной кости. Прогностически неблагоприятным фактором в развитии делирия определили уровень Hb ниже 98 г/л, что совпадает с данными литературы. Уровень Hb представлен в интервальной шкале, следовательно, для данного предиктора невозможно определить такую характеристику, как ОШ. Тем не менее, величина $\text{Exp}(B) = 0,935$ показывает, во сколько раз увеличивается шанс делирия при уменьшении уровня гемоглобина на 1 г/л (табл. 3.14). Так, в проведенных ранее исследованиях было указано, что уровень Hb ниже 10 г/д или уровень Ht меньше 30% после операции являются прогностически неблагоприятными факторами развития делирия [9,30]. Значимых корреляционных связей с другими факторами риска нами не было найдено.

Для оценки качества модели логистической регрессии была построена ROC-кривая. Уровень гемоглобина на 2-е сутки явился статистически значимым классификатором ($p = 0,001$), AUROC = 0,759 (95% ДИ 0,655-0,864). Наилучшая точка отсечения для изучаемого фактора была равна 98 г/л с чувствительностью 100% и специфичностью 44%, (рис 9., табл. 3.13).

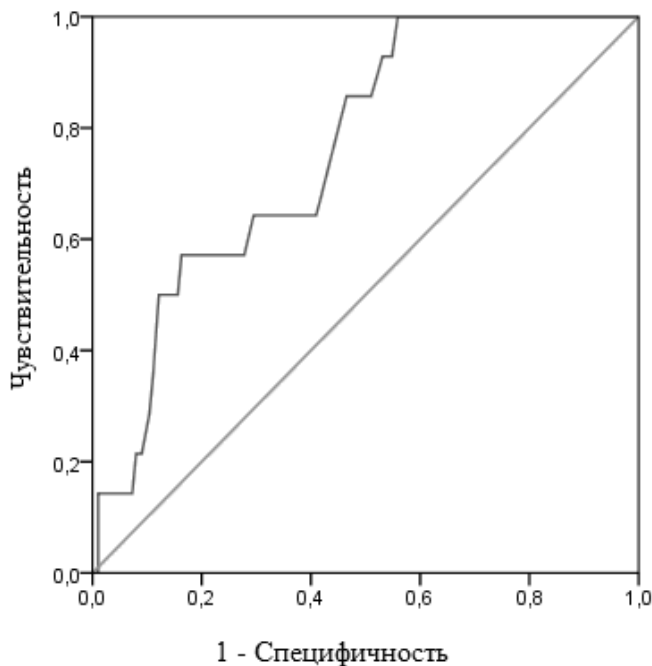


Рисунок 9 – Чувствительность и специфичность, ROC-кривая: прогнозируемое событие – делирий, предиктор – Hb на 2-е сутки.

Таблица 3.13 – Точки отсечения и соответствующие им чувствительность, специфичность и общая точность

Уровень Нв, г/л	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность
98	100%	44%	72%
92	85,7%	53,5%	69,6%
88	64,4%	70,5%	67,4%
82	57,1%	83,7%	70,4%

Сравнительная оценка подгрупп пациентов с делирием и без делирия.

На основании ранее полученных данных был проведен сравнительный анализ факторов риска делирия. Для этого пациенты были разделены на подгруппы без делирия (D_0) – группа 1 и с делирием (D_1) – группа 2.

Таблица 3.14 – Характеристика пациентов с делирием и без делирия

	Группа 1 (n = 284)	Группа 2 (n = 14)	P- значение
Пол (муж/жен)	55/234	7/7	0,005
Возраст, лет	75(6)	74(3,5)	0,54
Баллы по индексу К.А. Eagle:			
0/I/II/III/IV, Абс.	47/100/80/52/10	0/5/6/3/0	0,277
Анемия до операции, Абс./(%)	48/(16,4)	3(21,4)	0,63
ИБС, Абс./(%)	136/(46,4)	7/(50)	0,811
Компенсированная сердечная недостаточность, Абс./(%)	195/(66,6)	8/(57,1)	0,445
Цереброваскулярные заболевания, Абс./(%)	15/(5,1)	1(7,1)	0,450
Сахарный диабет, Абс./(%)	24/(8,2)	1/(7,1)	0,883
ХПН, Абс./(%)	2/(1,7)	-	0,749
ГЛЖ, Абс./(%)	88/(30)	6/(42,9)	0,319
БЛНПГ, Абс./(%)	26/(8,9)	-	0,243
ST-T изменения, Абс./(%)	13/(4,4)	1/(7,1)	0,641
Несинусовый ритм, Абс./(%)	7/(2,4)	-	0,558
Гипертоническая болезнь, Абс./(%)	54/(18,4)	5/(35,7)	0,115
Класс по ASA :			
II/III/IV, Абс.	40/225/24	1/12/1	0,655

Группы D_1 и D_0 существенно не отличались по сопутствующей кардиальной патологии или факторам риска по АНА/АСС 2007 и классам ASA. Больные с D_1 и D_0 отличались по гендерному признаку. Частота встречаемости мужчин в подгруппе с D_1 составила 50% (табл.3.14).

Уровень гемоглобина в подгруппе D_0 оказался выше, чем в подгруппе D_1 (соответственно 96 ± 16 г/л [85;106] против 81 ± 11 г/л [75;92]). Уровень гемоглобина на 2-е сутки в подгруппе D_1 был меньше, чем в подгруппе D_0 на 15 г/л ($p=0,001$) (рис. 10). Получена отрицательная связь делирия с послеоперационным уровнем гемоглобина на 2-е сутки (коэффициент корреляции Кенделла $r = - 0,156$, $p=0,001$).

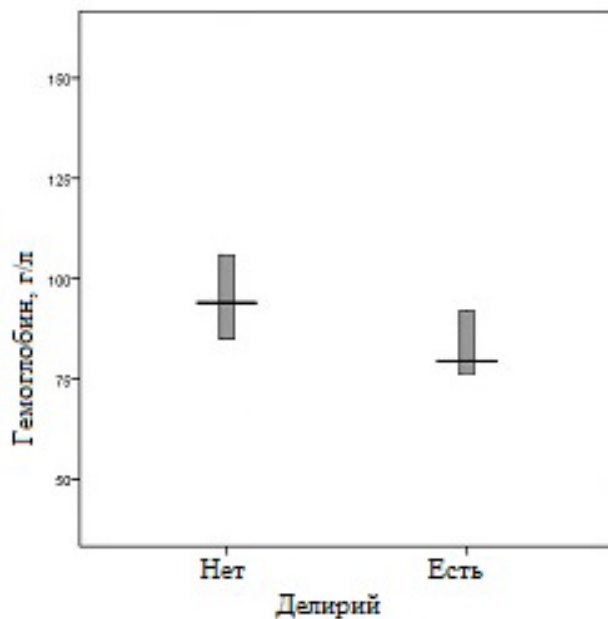


Рисунок 10 – Уровень гемоглобина на 2-е сутки в подгруппах D_0 и D_1 .

Резюме

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым было проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, в развитии ИМ прогностическую значимость имеют

как управляемые, так и неуправляемые факторы риска: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle, равный двум и более баллам, снижение послеоперационного уровня гемоглобина и применение спинальной анестезии, сопровождающееся развитием гипотонии. Проведенный анализ выявил, что существенное снижение послеоперационного уровня гемоглобина также является фактором риска в развитии послеоперационного делирия. Учитывая то, что уровень гемоглобина явился фактором риска развития ИМ и делирия, это и определило необходимость сравнения групп пациентов с разными уровнями гемоглобина в послеоперационном периоде.

ГЛАВА 4

РОЛЬ АНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

4.1. Периоперационная анемия и трансфузия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава

Анемия наиболее часто встречается у пациентов пожилого и старческого возраста и связана с риском развития осложнений и летальных исходов [42,43,44,46,98]. Известно, что острая анемия является фактором риска развития кардиальных осложнений у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией, так как физиологическая реакция на стресс у данных пациентов ограничена ввиду скомпрометированного легочного резерва, повышенной капиллярной резистентности, измененной активности барорецепторов [87]. Величина гемоглобина, являющаяся приемлемой в послеоперационном периоде у пожилых пациентов, по-прежнему окончательно не определена и варьирует в различных клиниках.

Пациенты ретроспективного исследования были разделены на две группы по послеоперационному уровню Hb на 2-е сутки: больше 100 г/л (первая группа) и меньше 100 г/л (вторая группа). Сформированные таким образом группы существенно не отличались по характеристикам оперативного вмешательства, методам анестезии и демографическим данным (табл.4.1, 4.2). Также сравниваемые группы существенно не отличались и по коморбидному фону пациентов, за исключением большей частоты случаев анемии в предоперационном периоде, выявленной во второй группе.

Таблица 4.1 – Характеристика пациентов

	Группа 1 (n = 116)	Группа 2 (n = 187)	P- значение
Пол (муж/жен)	27/89	34/153	0,287
Возраст, лет	73,9(5,3)	75,3(6,1)	0,061
Баллы по индексу К.А. Eagle:			
0/I/II/III/IV, Абс.	25/35/32/21/3	22/68/56/34/7	0,226
Анемия до операции, Абс./(%)	11/(9,5)	39/(20,8)	0,015
ИБС, Абс./(%)	52/(44,8)	88/(47,1)	0,795
Компенсированная сердечная недостаточность, Абс./(%)	77/(66,3)	123/(65,8)	0,967
Цереброваскулярные заболевания, Абс./(%)	4/(3,4)	12/(6,4)	0,390
Сахарный диабет, Абс./(%)	9/(7,7)	15/(8,0)	0,891
ХПН, Абс./(%)	2/(1,7)	-	0,264
ГЛЖ, Абс./(%)	28/(24,1)	66/(35,3)	0,056
БЛНПГ, Абс./(%)	10/(8,6)	16/(8,5)	0,848
ST-T изменения, Абс./(%)	2/(1,7)	10/(5,3)	0,204
Несинусовый ритм, Абс./(%)	3/(2,6)	4/(2,1)	0,887
Гипертоническая болезнь, Абс./(%)	27/(23,3)	32/(17,1)	0,243
Класс по ASA :			
II/III/IV, Абс.	19/90/7	22/148/17	0,369

Сравниваемые группы различались по частоте и степени тяжести послеоперационной анемии на вторые сутки после операции. В первой группе послеоперационная анемия отмечена у 93 (81,2%) пациентов и была представлена только анемией I степени. Во второй группе послеоперационная анемия была у всех пациентов и по степени тяжести

распределилась следующим образом: анемия I степени была у 79 (42,2%) пациентов, II степени – у 100 (53,5%) пациентов, III степени – у 8 (4,3%) пациентов.

Таблица 4.2 – Характеристика оперативного вмешательства

Переменные	Группа 1 (n = 116)	Группа 2 (n = 187)	P- значение
Регионарная анестезия, Абс./(%)	61(52,6)	104(55,6)	0,342
Общая анестезия, Абс./(%)	55(47)	83(44,3)	0,342
Цементный протез, Абс./(%)	98(84,5)	145(77,5)	0,141
Бесцементный протез, Абс./(%)	18(15,5)	42(22,5)	0,141
Продолжительность операции, мин	115(90;147)	120(85;145)	0,664
Объем интраоперационной инфузии, мл	2000 (1500;2900)	2500 (1700;3000)	0,043
Применение адреномиметиков, Абс./(%)	17/(14,7)	37/(19,8)	0,257
Кровопотеря, мл	300(150;437)	300(150;500)	0,691
Дренажная кровопотеря, мл	190(120;340)	200(150;340)	0,16
Интраоперационная гипотония, Абс./(%)	42(36,2)	77(41,2)	0,351
Летальность, Абс./(%)	-	14(7,5)	0,012

В первой группе гемотрансфузия до операции не проводилась. Во время операции гемотрансфузия в этой группе проведена у 63 (54,3%) больных в объеме 579 (510; 686) мл; в первые-третьи сутки после операции – у 12 (10%) больных в объеме 568 (515; 620) мл; у 43 (37%) больных гемотрансфузия не проводилась (табл.4.3).

Таблица 4.3 – Уровень гемоглобина и частота трансфузий в периоперационном периоде (Me, Q₁ и Q₃ – соответственно нижний (25%) и верхний (75%))

	Группа 1 (n = 116)	Группа 2 (n = 187)	Р- значение
Гемоглобин до операции, г/л	133(125;140)	127(118;135)	0,009
Гемоглобин на 2-е сутки после операции, г/л	108(104;117)	87(80;92)	<0,001
Частота трансфузий: до операции, Абс./(%)	-	5/(2,7)	0,190
интраоперационно, Абс./(%)	63/(54,3)	13/(6,9)	<0,001
первые 6 часов после операции, Абс./(%)	4/(3,4)	22/(11,7)	0,021
сутки 1-е после операции, Абс./(%)	1/(0,8)	10/(5,3)	0,087
сутки 2-е после операции, Абс./(%)	2/(1,7)	33/(17,6)	<0,001
сутки 3-и после операции, Абс./(%)	3/(2,5)	25/(13,4)	0,003
сутки 4-е после операции, Абс./(%)	-	3/(1,6)	0,438

Больные первой группы получали трансфузию однократно в 69 (59,5%) случаях, двукратно – в 2 (1,7%) случаях. В первой группе уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции составил 108 г/л (104; 117). Случаев ишемии и инфаркта миокарда в первой группе не зарегистрировано.

Во второй группе гемотрансфузия до операции проведена у 5 (2,7%) больных. Во время операции гемотрансфузия проведена у 13 (6,9%) больных в объеме 483 (333; 601) мл, в первые-четвертые сутки после операции - у 93

(49,7%) больных в объеме 496 (353; 415) мл, у остальных больных гемотрансфузия не проводилась.

Больные второй группы получали трансфузию однократно в 51 (27,3%) случае, двукратно – в 26 (13,9%) случаях, трехкратно – в 1 (0,53%) случае. Уровень гемоглобина во второй группе был ниже, чем в первой группе на 2-е сутки – на 23,5% ($p < 0,001$). Нарастание клиники анемии во второй группе потребовало проведения гемотрансфузии на вторые-четвертые сутки после операции у 61 (32,5%) больного.

4.2. Послеоперационная анемия и инфаркт миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава

В первой группе пациентов пожилого и старческого возраста при уровне гемоглобина выше 100 г/л в раннем послеоперационном периоде случаев ИМ не зарегистрировано, в то время как у больных второй группы ИМ развились в 12 (6,4%) случаях ($p = 0,013$). При этом у 8 (66,7%) больных инфаркт миокарда сопровождался клиникой кардиогенного шока. Электрокардиографическая картина инфаркта миокарда проявлялась элевацией ST-сегмента у 11 больных и формированием Q-волны у 1 больного. Инфаркт миокарда в первые 6 часов после оперативного вмешательства развился у 2 больных, в первые сутки - у 3 больных, на вторые сутки - у 5 больных, на третьи сутки - у 1 больного. У больных с инфарктом миокарда интраоперационная гемотрансфузия выполнена в 3 (25%) случаях, в первые 6 часов после операции – в 2 (16,7%) случаях, на первые сутки – в 1 (8,3%) случае, на вторые сутки – в 5 (41,6%) случаях, на третьи сутки – в 1 (8,3%) случае. В результате кардиальных осложнений во второй группе умерло двое больных.

В проведенном нами исследовании были выявлены различия между группами с разным уровнем гемоглобина по частоте встречаемости инфаркта миокарда, который развивался в раннем послеоперационном периоде. В нашем исследовании была установлена значимая связь возникновения инфаркта миокарда с низким уровнем гемоглобина на вторые сутки после операции у пациентов с переломами шейки бедренной кости. Частота инфаркта миокарда была существенно выше в группе больных с уровнем гемоглобина менее 100 г/л. Полученные нами данные подтверждают важность поддержания гемоглобина на уровне 100 г/л и выше у больных с известной или предполагаемой кардиальной патологией.

Следует отметить, что патофизиология периоперационного инфаркта миокарда несколько отличается от инфаркта миокарда, возникшего без оперативного вмешательства [92,121,126]. Разрыв бляшки и тромбообразование в случае периоперационного инфаркта миокарда происходит приблизительно в 50% случаев по сравнению с 64-100% при непериперационном инфаркте миокарда [92,121]. Считается, что дисбаланс между потреблением и доставкой O_2 может быть причиной острой ишемии миокарда у пациентов с кардиальной патологией, перенесших некардиохирургические оперативные вмешательства [121]. Одной из причин в дисбалансе транспорта O_2 является периоперационная анемия, которая способствует выработке катехоламинов/кортизола, увеличивает ЧСС и потребление O_2 тканями, в то же время уменьшает доставку O_2 к миокарду [121]. В исследовании E.A. Halm было показано, что анемия средней степени тяжести связана с повышенной летальностью у пациентов старше 65 лет, перенесших некардиохирургические оперативные вмешательства [124]. В работе N. Ullah было установлено, что развитие кардиальных осложнений у прооперированных больных связано с абсолютным снижением уровня гемоглобина в послеоперационном периоде [99]. В нашем исследовании у пациентов с переломами шейки бедренной кости частота встречаемости

послеоперационной анемии составила 92,4%. Факт послеоперационной анемии подтверждается D. Spahn в аналитическом обзоре, в котором было указано, что среднее значение уровня гемоглобина у пациентов с переломами шейки бедренной кости снижается с $12,5 \pm 0,2$ г/дл до операции до $8,2 \pm 2,1$ г/дл после операции [117].

В проведенном нами ретроспективном исследовании было выявлено, что отказ от активной трансфузионной тактики сопровождался выраженным снижением уровня гемоглобина в раннем послеоперационном периоде с развитием умеренной и тяжелой анемии. Следует отметить, что по данным зарубежных авторов частота гемотрансфузий у больных с переломами шейки бедренной кости варьирует в большом диапазоне от 10 до 92% (в среднем 46%) [117]. Низкая частота гемотрансфузий в ряде случаев объяснялась принятой в лечебных учреждениях ограничительной тактикой трансфузионной терапии. В ретроспективном исследовании W. Wu также было показано, что трансфузия была связана с более низкой частотой госпитальной смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда и уровнем гематокрита при поступлении меньше 30% [68].

4.3. Послеоперационная анемия и делирий у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава

Делирий является частым диагнозом, который ставится в послеоперационном периоде в хирургических отделениях и в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) у пациентов пожилого и старческого возраста [32,93]. Сниженные функциональные возможности органов и систем компенсаторных реакций у пациентов старшей возрастной группы существенно повышают риск развития делирия [13]. Хотя делирий считается преходящим состоянием, известно, что он связан с повышением количества

осложнений, с увеличением пребывания в ОРИТ и в стационаре, с отсроченной летальностью, с потребностью в домашнем уходе и в длительном социальном обеспечении [24]. Доказана многофакторность развития данного осложнения, но однозначные причины развития делирия до конца не ясны [24].

В нашем исследовании делирий развился в 7% (95% ДИ: 0,0371;0,1126) случаев у пациентов второй группы (уровень гемоглобина ниже 100 г/л). Делирий в первые сутки после оперативного вмешательства был зарегистрирован у 5 больных и на вторые сутки – у 8 больных, в то время как в первой группе (уровень гемоглобина выше 100 г/л) делирий зарегистрирован только у одного больного на третьи сутки после операции. Послеоперационный делирий в основном развивался на первые-вторые сутки. На момент выписки состояние психического статуса было персистирующим у 4 и с улучшением у 10 больных. Интраоперационная трансфузия в подгруппе Д₁ выполнена в 1 (7,1%) случае, в первые 6 часов трансфузия выполнена в 3 (21,4%) случаях, на 1-е сутки в 1 (7,1%) случае, на 2-е сутки в 5 (36%) случаях, на 3-и сутки в 4 (29%) случаях.

Роль анемии в развитии острых психических нарушений многими исследователями недооценивается, хотя известно, что анемия является фактором риска острой ишемии миокарда и летальности у больных с кардиальными заболеваниями и у больных с тяжелой кровопотерей [49]. Неадекватная доставка кислорода к тканям и к мозгу способствует развитию делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с классом III-IV по ASA, с исходной дегидратацией и, соответственно, с завышенным уровнем гемоглобина, снижающимся после стартовой инфузионной терапии [49]. Уровень гемоглобина менее 100 г/л, как индикатор тяжелой анемии, был принят у пациентов с переломами шейки бедренной кости [49]. Полученные в нашем исследовании данные подтверждают, что низкий уровень гемоглобина в раннем послеоперационном периоде может явиться фактором

риска делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости при ЭТБС. Данный факт подтверждается и в публикации А. Granberg, где было указано, что в отделении реанимации пациенты с тяжелой формой делирия имели более низкую концентрацию гемоглобина, чем пациенты с умеренной формой или с отсутствием делирия [92]. Острая анемия может быть причиной делирия в 16,4% случаев у пациентов в критических состояниях [73]. Однако, в некоторых публикациях сообщается об отсутствии влияния анемии на развитие делирия у пациентов с переломами шейки бедренной кости [90]. В то же время наши данные указывают на то, что уровень гемоглобина 100 г/л и выше в раннем послеоперационном периоде связан с уменьшением частоты развития делирия у пациентов с переломами шейки бедренной кости, которым проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. При этом, в ретроспективном исследовании нами было выявлено, что отказ от ранней аллогенной трансфузии при острой послеоперационной анемии средней и тяжелой степени или задержка по времени в проведении трансфузии в раннем послеоперационном периоде привели к увеличению частоты проведения отсроченной трансфузии у пациентов с уровнем гемоглобина менее 100 г/л по возникшим клиническим показаниям, таким как: делирий, нестабильная гемодинамика, невозможность активизации пациента.

4.4. Инфаркт миокарда и делирий при ранней трансфузионной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава: проспективное исследование

Принимая во внимание тот факт, что в ретроспективном исследовании анемия явилась фактором риска развития делирия и инфаркта миокарда, на этапе проспективного исследования при ЭТБС у пациентов с переломами

шейки бедренной кости мы придерживались принципа ранней трансфузионной терапии с поддержанием уровня гемоглобина выше 100 г/л.

Перспективную группу (первая группа) второго этапа исследования составили 60 пациентов с переломами шейки бедренной кости, перенесших ЭТБС в период 2012-2013 гг. В группу сравнения (вторая группа) вошли 60 из 303 пациентов с переломами шейки бедренной кости группы ретроспективного исследования, перенесших ЭТБС в период 2005-2011 гг.

Таблица 4.4 – Характеристика пациентов

	1-я группа (n = 60)	2-я группа (n = 60)	P- значение
Пол (муж/жен)	12/48	16/44	0,762
Возраст, лет	76(5,48)	75(7)	0,344
Баллы по индексу К.А. Eagle:			
0/I/II/III/IV, Абс.	3/14/19/20/4	12/8/16/22/2	0,09
Анемия до операции, Абс./(%)	20/(46,5)	9/(20,9)	0,013
ИБС, Абс./(%)	31/(52)	33/(55)	0,427
Компенсированная сердечная недостаточность, Абс./(%)	39/(65)	34/(56,6)	0,227
Цереброваскулярные заболевания, Абс./(%)	-	1/(1,6)	0,5
Сахарный диабет, Абс./(%)	3/(5)	6/(10)	0,245
ХПН, Абс./(%)	-	1/(1,6)	0,5
ГЛЖ, Абс./(%)	19/(31,6)	15/(25)	0,272
БЛНПГ, Абс./(%)	2/(3,3)	8/(13,3)	0,047
ST-T изменения, Абс./(%)	3/(5)	7/(11,6)	0,161
Несинусовый ритм, Абс./(%)	4/(6,7)	3/(5)	0,5
Гипертоническая болезнь, Абс./(%)	32/(53,3)	14/(23,3)	0,01

В группе проспективного исследования и в группе сравнения операция проводилась в условиях спинномозговой анестезии при спонтанном дыхании

пациентов или общей анестезии с ИВЛ. При межгрупповом сравнении выявлено, что инфаркт миокарда в группе сравнения встречался у 6 (10%) больных, так как при формировании этой группы детерминированным способом в неё попали пациенты с более выраженной кардиальной патологией, чем в среднем по исходной ретроспективной группе. Тем не менее, сравниваемые группы существенно не отличались по демографическим характеристикам пациентов и коморбидному фону за исключением большей частоты случаев анемии в предоперационном периоде и гипертонической болезни, выявленных в проспективной группе (табл. 4.4). Значимые различия определялись по стратегии трансфузионной терапии, по продолжительности оперативного вмешательства и по виду протезирования (табл. 4.5).

Таблица 4.5 – Характеристика оперативного вмешательства

Переменные	1-я группа (n = 60)	2-я группа (n = 60)	P- значение
Регионарная анестезия, Абс./(%)	39(65%)	37(62%)	0,1
Общая анестезия, Абс./(%)	21(35%)	23(38%)	0,1
Цементный протез, Абс./(%)	23(38)	40(67)	0,001
Бесцементный протез, Абс./(%)	37(62)	20(33)	0,001
Продолжительность операции, мин	83,6(60;125)	105(80;120)	0,001
Объем интраоперационной инфузии, мл	2500 (2000;2500)	2000 (1700;2500)	0,074
Применение адреномиметиков, Абс./(%)	14/(23,3)	15/(25)	0,803
Кровопотеря, мл	300(200;500)	300(150;400)	0,693
Дренажная кровопотеря, мл	190(150;250)	200(120;350)	0,462
Интраоперационная гипотония, Абс./(%)	14(23,3)	18(30)	0,339
Летальность, Абс./(%)	-	2	0,412

Сравниваемые группы различались по частоте и степени тяжести послеоперационной анемии на вторые сутки после операции. Если в группе проспективного исследования анемия I степени тяжести наблюдалась у 53 (88%) пациентов, без анемии было 7 пациентов, то в группе сравнения послеоперационная анемия I степени тяжести была у 16 (27%) пациентов, II степени тяжести - у 43 (72%), III степени тяжести – 1. Уровень гемоглобина на 2-е сутки в проспективной группе был выше на 23 г/л, чем в группе сравнения и составил 111 г/л (104; 117) против 87 г/л (83; 92), ($p < 0,001$).

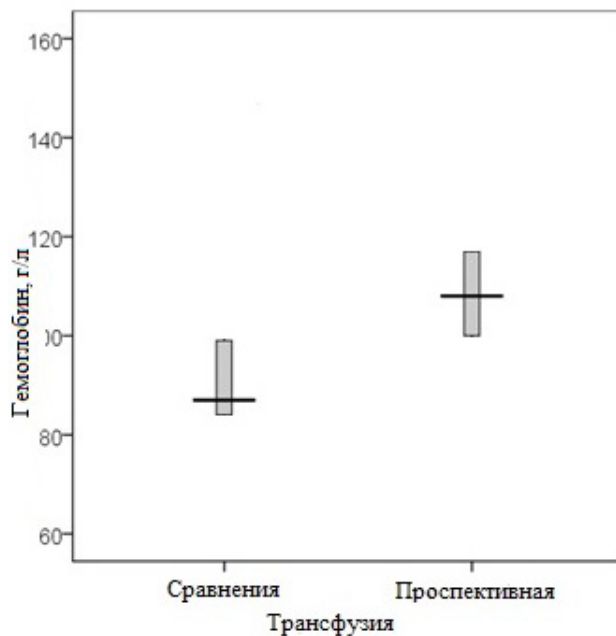


Рисунок 11 – Уровень Hb на 2-е сутки в проспективной группе и в группе сравнения.

Также наблюдались отличия по периоперационной трансфузии в изучаемых группах. До операции трансфузия в обеих группах не проводилась. Во время операции трансфузия в проспективной группе проведена у 40 (67%) больных в объеме 526 (293; 646) мл, в первые 6 часов после операции - у 31 (50%) больного в объеме 401 (243; 949) мл. Больные данной группы получали трансфузию однократно в 60 (100%) случаях, двукратно – в 11 (9%) случаях. В группе сравнения интраоперационная трансфузия не проводилась. В первые-третьи сутки после операции однократно трансфузия проведена у

22 (36%) больных в объеме 584 (530; 679) мл; без трансфузии было 38 (64%) больных (табл. 4.6).

Таблица 4.6 – Уровень гемоглобина и частота трансфузий в периоперационном периоде (Me, Q₁ и Q₃ – соответственно нижний (25%) и верхний (75%))

	1-я группа (n = 60)	2-я группа (n = 60)	P- значение
Гемоглобин до операции, г/л	121(118;135)	126(125;140)	P=0,087
Гемоглобин на 2-е сутки после операции, г/л	111(104;117)	87(83;92)	P<0,001
Частота трансфузий: до операции, Абс./(%)	-	-	
интраоперационно, Абс./(%)	40/(67%)	-	P<0,001
первые 6 часов после операции, Абс./(%)	31/(50%)	-	P<0,001
сутки 1 после операции, Абс./(%)	-	4/(7%)	P=0,043
сутки 2 после операции, Абс./(%)	-	11/(18%)	P<0,001
сутки 3 после операции, Абс./(%)	-	7/(11%)	P=0,003

В проспективной группе по сравнению с группой сравнения количество больных с трансфузией было больше на 36% ($p<0,000,1$). В группе сравнения чаще, чем в проспективной группе, наблюдался ИМ (10% против 0%; $p<0,001$). На наш взгляд, одной из ведущих причин более высокой доли ИМ явилось ограничение в трансфузионной терапии в коррекции острой послеоперационной анемии. Ограничительная трансфузионная стратегия, т.е. отказ от переливания крови при уровне гемоглобина больше 80 г/л и либеральная трансфузионная стратегия, когда показанием для переливания аллогенных эритроцитов является уровень гемоглобина ниже 100 г/л, широко обсуждается в клинических журналах. По результатам собственных исследования J.L. Carson и соавт. пришли к заключению, что у пациентов с

кардиальными заболеваниями и переломами шейки бедренной кости применение либеральной тактики в сравнении с рестриктивной не снижает летальность или неспособность самостоятельно ходить на 60-й день после операции (7,6% и 6,6% соответственно, 95% ДИ [1.9;4.0]). При этом было отмечено, что инфаркт миокарда в либеральном протоколе встречался в 2,3%, а в рестриктивном – в 3,8% случаев (ОШ=0,6, 95% ДИ [0.3;1.19]) [78,10]. Напротив, в работе N. Foss было определено, что число пациентов с кардиальными осложнениями и летальными исходами в либеральной группе было меньше по сравнению с рестриктивной группой (2% против 10%; $p=0,05$, соответственно). Уровень гемоглобина 100 г/л и выше в раннем послеоперационном периоде был связан с уменьшением частоты развития кардиальных осложнений у пациентов с переломами шейки бедренной кости при исходно равном уровне кардиальной патологии [123]. Данные этого исследования согласуются с нашими данными по уменьшению частоты инфарктов миокарда при применении либеральной трансфузионной стратегии в группе пациентов с переломами шейки бедренной кости.

В группе сравнения также чаще, чем в проспективной группе, наблюдался делирий (2 против 0; $p=0,45$). Многофакторность развития послеоперационного делирия и малая выборка исследования не позволили получить значимые различия по частоте встречаемости делирия.

При этом в нидерландском национальном руководстве указано, что трансфузию следует проводить пациентам старше 60 лет, когда уровень гемоглобина снижается до 8,0 г/дл в общей популяции или до 9,7 г/дл у пациентов с серьезными кардиальными заболеваниями или при симптомах анемии [7,13,90,129]. Также в американском национальном руководстве ASA по периоперативной трансфузии отмечено, что вопрос о переливании аллогенных эритроцитов у пациентов с факторами риска (низкий кардиопульмональный резерв, высокая потребность в кислороде) решается в индивидуальном порядке [2,23,104,110,111]. В связи с вышеизложенным при

принятии решения относительно применения ограничительной трансфузионной стратегии у пациентов данной группы следует учитывать риск развития осложнений вследствие неадекватной оксигенации тканей.

Резюме

В результате проведенного исследования было выявлено, что послеоперационная анемия средней и тяжелой степени сопровождается увеличением частоты развития инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Уровень гемоглобина ниже 100 г/л в раннем послеоперационном периоде явился фактором риска ИМ и делирия у пациентов старшей возрастной группы с переломами шейки бедренной кости. При этом послеоперационный ИМ развивался в основном на первые сутки, делирий – на первые-вторые сутки. Раннее применение аллогенной трансфузии для поддержания уровня гемоглобина 100 г/л и выше сопровождается уменьшением частоты развития инфаркта миокарда и делирия у пациентов с переломами шейки бедренной кости. При уже развившейся анемии средней и тяжелой степени у пациентов пожилого и старческого возраста отсроченная трансфузия не предотвращает развитие ИМ и делирия в раннем послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении нескольких десятилетий количество пациентов с переломами шейки бедренной кости остается не только высоким, но и наблюдается тенденция к их увеличению. Единственным эффективным методом лечения переломов шейки бедренной кости является эндопротезирование тазобедренного сустава, поскольку обеспечивает раннее восстановление опорной функции поврежденной конечности. В настоящее время ЭТБС заняло значительную часть в общей структуре ортопедических операций. Тем не менее, при ЭТБС существуют риски послеоперационных осложнений, обусловленные периоперационной кровопотерей и острой анемией. Существует недостаточно информации о факторах риска развития послеоперационного инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедренной кости, которым выполнено ЭТБС. Вопрос о необходимости переливания аллогенных эритроцитов, особенно у пациентов старшей возрастной группы с тяжелой сопутствующей кардиальной патологией, остаётся до конца нерешенным. Величина гемоглобина, являющаяся приемлемой в послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста, по-прежнему окончательно не определена и варьирует в различных лечебных учреждениях.

Целью настоящей работы явилась оптимизация периоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе шейки бедренной кости на основе выявленных факторов риска развития инфаркта миокарда и делирия после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Для реализации поставленных задач выполнено ретроспективное исследование по материалам медицинской документации трех травматологических больниц г. Екатеринбурга за период 2005-2011 гг. В исследование было включено 303 больных с переломами шейки бедренной

кости, госпитализированных не позднее первых суток с момента травмы. Всем пациентам было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Группа исключения: больные с ревизионным и однополюсным биполярным ЭТБС, с патологическими переломами, с множественной скелетной и сочетанной травмой, возрастная категория больных младше 65 лет и старше 90 лет, а также больные, умершие во время операции.

В ретроспективном исследовании проведен анализ 112 количественных и качественных показателей/факторов: пол, возраст, коморбидный фон, шкала физического состояния по ASA, факторы риска по шкале K.A. Eagle и рекомендациям ACC/AHA 2007 г., вид анестезии, тип операции, данные стандартных клинических и биохимических исследований, показатели АД и ЧСС на этапах периоперационного периода, уровень гемоглобина (до операции и на 2-е сутки после операции), гемотрансфузии в периоперационном периоде, случаи инфаркта миокарда и делирия в раннем послеоперационном периоде. Послеоперационный инфаркт миокарда диагностировался кардиологом или терапевтом на основании клинических и электрокардиографических данных. Послеоперационный делирий диагностировался психиатром или неврологом с указанием нарушенной психической функции. В клиническом диагнозе анемии использовали критерии диагностики ВОЗ, при которых уровень гемоглобина меньше 12 г/дл для женщин и 13 г/дл для мужчин свидетельствовал об анемии.

Вторым этапом работы явилось проспективное исследование за период 2012-2013 гг. с изучением роли анемии средней и тяжелой степени в развитии послеоперационного делирия и инфаркта миокарда. Проспективную группу второго этапа исследования составили 60 пациентов с переломами шейки бедренной кости, перенесших эндопротезирование в период 2012-2013 гг., у которых придерживались принципа ранней трансфузионной терапии для поддержания уровня гемоглобина выше 100 г/л. Группу сравнения составили 60 пациентов с уровнем гемоглобина менее 100 г/л на вторые сутки после

операции из группы ретроспективного исследования, перенесших эндопротезирование в период 2005-2011 гг. Добивались сравнимости групп по коморбидному фону, по индексу К.А. Eagle, виду анестезии и возрасту. В группе проспективного исследования и в группе сравнения операция проводилась в условиях спинальной анестезии при спонтанном дыхании пациентов или общей анестезии с ИВЛ. Критерии включения, исключения и изучаемые факторы соответствовали группе ретроспективного исследования.

В результате проведенного исследования у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости с помощью уравнений логистической регрессии определили факторы риска развития ИМ в раннем послеоперационном периоде после ЭТБС. В качестве прогностических признаков развития ИМ в послеоперационном периоде были выявлены следующие управляемые и неуправляемые факторы риска в порядке убывания их значимости: кардиальный риск по индексу К.А. Eagle ($p < 0,001$), AUROC = 0,807 (95% ДИ 0,695-0,920), с наилучшей точкой отсечения равной двум баллам и выше по индексу К.А. Eagle с чувствительностью 91,7% и специфичностью – 54,3%; уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции, ($p = 0,002$), AUROC = 0,762 (95% ДИ 0,677-0,848) с наилучшей точкой отсечения равной 95 г/л с чувствительностью 100% и специфичностью 49,3%; спинальная анестезия, сопровождающаяся существенным увеличением частоты гипотоний, требующих адреномиметической и вolemической поддержки. В качестве прогностического фактора развития послеоперационного делирия был выявлен единственный управляемый фактор риска: уровень гемоглобина ниже 98 г/л на 2-е сутки после операции.

Учитывая то, что уровень гемоглобина явился фактором риска развития ИМ и делирия, это определило необходимость сравнения групп пациентов с разными уровнями гемоглобина в послеоперационном периоде. Группа ретроспективного исследования была разделена на две группы по

послеоперационному уровню гемоглобина на 2-е сутки больше 100 г/л и меньше 100 г/л. Предоперационная анемия в первой и во второй группах встречалась у 11 (9,4%) и 39 (20,8%) ($p=0,015$) пациентов соответственно. В первой группе гемотрансфузия до операции не проводилась. Во время и в первые часы после операции гемотрансфузия в первой группе проведена у 67 (57,7%) больных; в первые-четвертые сутки после операции – у 6 (5,2%) больных. В первой группе уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции составил 108 г/л (104;118). Анемия первой степени отмечена у 93 (81,2%) больных, без анемии было 23 (19,8%) больных. Летальных исходов в первой группе не было.

Во второй группе гемотрансфузия до операции проведена у 5 (2,7%) больных. Во время и в первые часы после операции гемотрансфузия проведена у 35 (18,7%) больных, в первые-четвертые сутки после операции - у 71 (37,9%) больного. На 2-е сутки после операции уровень гемоглобина во второй группе был на 23,5% ($p<0,001$) ниже, чем в первой группе. У всех больных выявлена анемия различной степени тяжести: первая степень у 79 (42,2%) больных, вторая степень у 100 (53,5%) больных, третья степень у 8 (4,3%) больных. Нарастание клиники анемии во второй группе потребовало проведения гемотрансфузий на вторые-четвертые сутки после операции у 61 (32,5%) больного.

Во второй группе чаще, чем в первой группе, наблюдался инфаркт миокарда (6,4% против 0%; $p=0,013$). Уровень гемоглобина у больных с инфарктом миокарда был существенно ниже, чем у больных без инфаркта миокарда: 84 г/л (77; 90) против 94 г/л (85; 106) ($p=0,001$), соответственно. В результате кардиальных осложнений во второй группе умерло двое больных. Во второй группе также чаще, чем в первой группе, наблюдался делирий (7% против 0,8%; $p=0,021$). Уровень гемоглобина у больных с делирием был существенно ниже, чем у больных без делирия: 81 г/л (75; 92) против 96 г/л (85; 106) ($p<0,001$), соответственно.

Сравнительная оценка группы проспективного исследования с группой сравнения, сформированной детерминированным способом из группы ретроспективного исследования, показала, что сравниваемые группы различались по частоте и степени тяжести послеоперационной анемии на вторые сутки после операции и по стратегии трансфузионной терапии. Если в группе проспективного исследования анемия I степени тяжести наблюдалась у 53 (88%) пациентов, без анемии было 7 пациентов, то в группе сравнения послеоперационная анемия различной степени тяжести была выявлена у всех пациентов: первая степень у 16 (27%) больных, вторая степень у 43 (72%) больных, третья степень у 1 больного. Уровень гемоглобина в проспективной группе был выше, чем в группе сравнения на 2-е сутки – на 23 г/л и составил 111 г/л (104;117), а группе сравнения – 87 г/л (83; 92). Трансфузия до операции в сравниваемых группах не проводилась. Однако в проспективной группе трансфузия во время операции проведена у 40 (67%) больных, а в первые 6 часов после операции – у 31 (50%) больного. В группе сравнения интраоперационная трансфузия не проводилась. В первые-третьи сутки после операции в группе сравнения однократно трансфузия проведена у 22 (36%) больных в объеме 584 (530; 679) мл; без трансфузии было 38 (64%) больных.

В группе сравнения чаще, чем в проспективной группе, наблюдался инфаркт миокарда (10% против 0% ; $p < 0,001$). В группе сравнения также чаще, чем в проспективной группе, наблюдался послеоперационный делирий (2 случая против 0; $p = 0,45$). В проспективной группе случаев ишемии и инфаркта миокарда, и делирия в послеоперационном периоде не зарегистрировано.

Таким образом, можно говорить о превентивном характере аллогенной трансфузии и профилактике острой анемии и других осложнений, ассоциированных с кровопотерей и ее опосредованными последствиями у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Выводы

1. Прогностическими факторами риска развития инфаркта миокарда в послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости являются кардиальный риск по индексу К.А. Eagle, равный 2 баллам и более, острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 95 г/л и спинальная анестезия, сопровождающаяся гипотонией.
2. Фактором риска в прогнозе развития делирия у пациентов пожилого и старческого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломе шейки бедренной кости является острая послеоперационная анемия с уровнем гемоглобина меньше 98 г/л.
3. Послеоперационная анемия средней и тяжелой степени сопровождается увеличением частоты послеоперационного инфаркта миокарда и делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом шейки бедренной кости, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.
4. Аллогенная интра- и послеоперационная трансфузия эритроцитов с поддержанием уровня гемоглобина более 100 г/л в послеоперационном периоде при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости уменьшает частоту развития послеоперационного инфаркта миокарда и делирия.

Практические рекомендации

1. У пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости, госпитализированных на операцию эндопротезирования тазобедренного сустава, до операции необходимо оценить риск кардиальных осложнений по индексу К.А. Eagle для прогнозирования развития инфаркта миокарда в послеоперационном периоде.

2. При индексе прогнозирования кардиального риска К.А. Eagle равным двум и более баллов у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости показано применение общей анестезии при операции эндопротезирования коленного сустава.

3. Во время спинальной анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости следует предотвращать развитие гипотонии во время эндопротезирования тазобедренного сустава.

4. При эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости должна быть использована ранняя аллогенная трансфузия для предотвращения развития анемии средней и тяжелой степени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антониади, Ю.В. Новые технологии в хирургическом лечении пожилых больных с около и внутрисуставными переломами проксимального отдела бедра / Ю.В. Антониади, Е. А. Волокитина, Ф. Н. Зверев // Уральский медицинский журнал. – 2012. – Т.98, №6. – С.117-119.
2. Байрамалибейли, И.Э. Гемотрансфузии при анемиях / И.Э. Байрамалибейли, А.А. Рагимов // Трансфузиология : национальное руководство / под. ред. проф. А.А. Рагимова - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2012. - С.724 - 758.
3. Богомолов, А. Н. Анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава / А. Н. Богомолов, И. И. Канус // Новости хирургии. – 2012. – Т.20, №6. – С.102-110.
4. Влияние факторов, ограничивающих операционную активность, на определение тактики операционного лечения пациентов с переломами области тазобедренного сустава в раннем посттравматическом периоде / Л. Я. Якимов, А.Ф. Гаркави, В. Ю. Мурылев [и др.] // Хирургия. – 2007. – Т.8. –С.1-22.
5. Городецкий, В.М. Инфузионно-трансфузионная терапия / В.М. Городецкий, Г.М. Галстян, Е.М. Шулутко // Интенсивная терапия : национальное руководство / под. ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2011. - С.142 – 159.
6. Даниель Де Баккер. Гемотрансфузия у реанимационных больных / Даниель Де Баккер // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии ,освежающий курс лекций. – 2011. – выпуск 16. С.
7. Еременко, А.А. Инфузионно-трансфузионная терапия при критических состояниях / А.А. Еременко // Трансфузиология : национальное руководство / под. ред. проф. А.А. Рагимова - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2012. - С.539 - 581.
8. Жибурт, Е.Б. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. / Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // - М., РАЕН, 2010. – 347 с.

9. Заболотских, И.Б. Предоперационные факторы риска послеоперационного делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций / И.Б. Заболотских, С. Г. Рудометкин, Н.В. Трёмбач // Вестник анестезиологии и реаниматологии.- 2012.-Т.9, №4.-С.3-8.

10. Итоги исследования показаний к гемотрансфузии у пожилых хирургических пациентов / Е. Б Жибурт, С. Р. Мадзаев, М. Н. Губаев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7, №3. – С.75-76.

11. Келли, Ф. Анестезия у пожилых пациентов / Ф. Келли, Р. Малдер // Update in anaesthesia, выпуск 10.

12. Кемминг, Г. Анемия в интенсивной терапии: лечить или выжидать?/ Г. Кемминг // Освежающий курс лекций актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. – 2004. – №9. – С. 114-119.

13. Корячкин, В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактика в ортопедо-травматологической практике / В.А. Корячкин // Травматология и ортопедия России. 2013; 2: 128-135.

14. Красносельский, М. Я. Делирий в послеоперационном периоде: этиология, патогенез, интенсивная терапия / М.Я. Красносельский, М.Е. Политов // Хирургическая практика. – 2013. – №2. – С.73-80.

15. Кулич Е.Н. Принципы возмещения массивной кровопотери / Е.Н. Кулич // Вестник муниципального здравоохранения 2012. - С.2-11.

16. Лебединский, К.М. Анестезия и системная гемодинамика / К.М. Лебединский. – Спб.: Человек, 2000. – 200с.

17. Лебединский, К.М. моделирование реакции кровообращения на центральный нейроаксиальный блок: прогноз развития артериальной гипотензии / К. М. Лебединский, Д.А. Шевкуленко // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №4. – С.64-67.

18. Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных суставов / Под ред. НВ Корнилова, ВМ Кустова. М.: Гиппократ+, 2004: 342 с.

19. Моханна, М. И. Безопасность анестезии при тотальном эндопротезировании у пожилых: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.20 / Моханна Махер Исмаил; Санкт-Петербургская медицинская академия им.- Санкт-Петербург, 2010. – 18с.

20. Новое в доказательном переливании эритроцитов / Е.Б. Протопопова, С. Р. Мадзаев, Е. Б. Жибурт [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т.10, №1. – С. 56-58.

21. Овечкин, А. М. Осложнения спинальной анестезии: факторы риска, профилактика и лечение / А. М. Овечкин, С. А. Осипов // Медицина неотложных состояний. – 2008. – Т. 4, №17. – С. 1-6.

22. Погорелов, В.М. Клеточные основы трансфузиологии / В.М. Погорелов, Г.И. Козинец // Трансфузиология : национальное руководство / под. ред. проф. А.А. Рагимова - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2012. - С.114 - 148.

23. Полушин, Ю.С. Периоперационная кровопотеря и принципы инфузионно-трансфузионной терапии / Ю.С.Полушин // Анестезиология : национальное руководство / под. ред. А.А.Бунатяна, В.М.Мизикова. - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2011. - С.141 - 154.

24. Послеоперационный делирий: причины возникновения, диагностика, профилактика и лечение / В.А.Щеголев, Н.В. Тужникова, Е.Ю.Струков [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии 2011. №5. С.57-64.

25. Послеоперационная когнитивная дисфункция и принципы церебропротекции в современной анестезиологии: учебное пособие для врачей / под ред. А. М. Овезова. – Москва, изд-во Тактик-Студио, 2013. -56 с.

26. Постнов, В. Г. Помутнение сознания у пациентов после кардиохирургических операций в условиях экстракорпорального кровообращения / В. Г. Постнов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №4. – С.79-82.

27. Правила назначения компонентов крови национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://bono-esse.ru/blizzard/Aku/Rod/transfusio.html>

28. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств : национальные рекомендации / Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – Москва, 2011. – 28с.

29. Расстройства сознания после плановых операций у больных с цереброваскулярной недостаточностью / В. В. Лихванцев, Ю. В. Ильин, Е. А. Шмелева [и др.] // Общая реаниматология. – 2015. – Т.11, №1. – С. 39-52.

30. Рудометкин, С.Г. Прогнозирование послеоперационного делирия у пожилых пациентов, подвергающихся обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости / С.Г. Рудометкин, Н.В. Трембач, И.Б. Заболотских [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – Т.4, №133. – С.91-94.

31. Рудаев, Л.Я. Влияние анемии на течение периоперационного периода у больных с сопутствующей кардиальной патологией: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.37 / Рудаев Лев Яковлевич; Военно-медицинская академия им. Кирова.- Санкт-Петербург, 2008. – 18с.

32. Спиис, К. Послеоперационный делирий / К. Спиис // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии, освежающий курс лекций. – 2012. – №17. – С.192-199.

33. Сумин, А. Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли необходимость пересмотра рекомендаций? / А. Н. Сумин // Рациональная фармакопея в кардиологии. – 2013. – Т.9, №5. – С.570-576.

34. Фосс, Н. Периоперационная оценка гемоглобина у пожилых: какой минимальный уровень? / Н. Фосс //Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии, освежающий курс лекций. – 2011. – выпуск 16. – С.27-29.

35. Хватов, В.Б. Кровопотеря и принципы ее компенсации в экстренной хирургии / В.Б. Хватов, А.А. Рагимов, В.В. Валетова, А.В. Точенов Трансфузиология : национальное руководство // под. ред. проф. А.А. Рагимова - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2012. - С.593 - 616.

36. Хеллер, А.Р. Оптимизация клинических подходов использования региональной анестезии / А.Р. Хеллер // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии, освежающий курс лекций. – 2007. – №12. – С.162-170.

37. Яковлев, В.М. Сердечная недостаточность в пожилом возрасте (этиология, патогенез, клиника, лечение) / В. М. Яковлев, Р.С. Карпов, А.В. Ягода. – Ставрополь, 2008. – 170с.

38. A nationwide analysis of risk factors for in-hospital myocardial infarction after total joint arthroplasty / M.E. Menendez, S. G. Memtsoudis, M. Opperer [et al.] // *Int Orthop.*-2014.-DOI:10.1007/s00264-014-2502-Z.

39. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level driven red blood cell transfusions following hip fracture / J. L. Carson, M. L. Terrin, F. B. Barton [et al.] // *Transfusion.* – 1998. – Vol. 38, №6. – P.522-9.

40. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/ K. A. Eagle, P.B. Berger, H. Calkins [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 105. – P. 1257-67.

41. Acute renal dysfunction following hip fracture / S. J. Bennet, O. M. Berry, J. Goddard [et al.] // *Injury.* – 2010. – Vol.41, №4. – P.335-8.

42. Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion: effect on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow / D.R. Spahn, L. R. Smith, C. D. Veronee [et al.] // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 105, №4. – P.694-704.

43. Admission hematocrit and transfusion requirement after trauma / C. M. Thorson, R. M. Van Haren, M. L. Ryan [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2013. – Vol.216. – P.65-73.

44. Allogeneic blood transfusion: benefit, risks, and clinical indications in countries with a low or high human development index/ C. Marcucci, C. Madjdpour, D. R. Spahn [et al.] // *British Medical Bulletin.* – 2004. – Vol.70. – P.15-28.

45. Anemia and transfusion in surgical critical care units/ Y. Sakr, S. Lobo, S. Knuepfer [et al.] // *Critical care*. – 2010. – Vol.14. – P. 1-10.
46. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes / M.S. Sabatine, D.A. Morrow, R.P. Giugliano [et al.] / *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, №16. – P. 2042–2049.
47. Association between hospital intraoperative blood transfusion practices for surgical blood loss and hospital surgical mortality rates / W.C. Wu, A. Trivedi, P.D. Friedmann // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol.225, №4. – P.708-715.
48. Blood transfusion requirement in elderly hip fracture patients /A. Adunsky, A. Lichtenstein, E. Mizrahi [et al.] // *Arch Gerontol*. – 2003. – Vol. 36, №1. – P.75-81.
49. Brorkeland, K. B. Acute confusional state in elderly patients with hip fracture : medical dissertation / Karin Bjorkman Bjorkelund; Lund University, Sweden, 2008. – 98.
50. Cardiovascular diseases and risk of hip fracture / U. Sennerby, H. Melhus, R. Byberg [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 302. – P.1666-73.
51. Cardiovascular disease and future risk of hip fracture in women / U. Sennerby, B. Farahmand, A. Ahlbom [et al.] // *Osteoporos Int*. – 2007. –Vol.18. – P.1355-62.
52. Cardiovascular disease and bone/ R. Eastell, C. Newman, D. C. Crossman [et al.] // *Arch Biochem Biophys*. – 2010. – Vol. 503. – P. 78-83.
53. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery / P.J. Devereaux, D. Xavier, J. Pogue [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2011. – Vol.154, №8. – P.523-528.
54. Clustering of admission hyperglycemia, impaired renal function and anemia and its impact on in hospital outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction / M. Kruk, J. Przyluski, L. Kalinczuk [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2010. – Vol.209. – P.558-64.

55. Critical care issue in the patients after major joint replacement/ S. G. Memtsoudis, P. Rosenberger, J. M. Walz [et al.] // *J Intensive Care Med.* – 2007. – Vol.22. – P. 92-104.

56. Davies, J.F. Transfusion after intramedullar nailing of hip fractures/ J.F. Davies, S. P. Guy, R. Sehjal // *Ortop Muscul Syst.* – 2013. – Vol.2, №2. – P.1-4.

57. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture / E.R. Marcantonio, J. M. Flacker, M. Michaelles [et al.] // *J Am Geriatr Soc.* – 2000. – Vol.48. – P.618–624.

58. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause postoperative cognitive dysfunction and delirium / C. Practico, D. Quattrone, T. Lucanto [et al.] // *Med hypotheses.* – 2005. – Vol. 65. – P. 972-982.

59. Early assessment of delirium in elderly patients after hip fracture surgery / H. J. Lee, D.S Hwang, S.K. Wang [et al.] // *Geropsychiatry.* – 2011. – Vol.8. – P. 340-347.

60. Effect of comorbidities and postoperative complication on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study / J.J. Roche, R.T. Wenn, O. Sahota [et al.] // *BMJ.* – 2005. – Vol.331. – №7529. – P.1-5.

61. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis / N. Simunovic, P.J. Devereaux, S. Sprague [et al.] // *CMAJ.* – 2010. – Vol.182. – P.1609-16.

62. Effects of dehydration on rehabilitation outcomes of elderly orthopedic patients / J.A. Mukand, C. Cai, A. Zielinski [et al.] // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2003. – Vol.84. - P. 58 - 61.

63. Evaluation and management of the elderly patients at risk for postoperative delirium / A. S. Bagri, A. Rrico, J. G. Ruiz [et al.] // *Clin Geriatr Med.* – 2008. – Vol.24. – P. 667-686.

64. Frequency of Myocardial Infarction, Pulmonary Embolism, Deep Venous Thrombosis, and Death following Primary Hip or Knee Arthroplasty / B. Carlos, T.H. Terese, R.S. Darrell, J.B. Daniel [et al.] // *Anesthesiology.*-2002.-№96.- P.1140-6.

65. Furlaneto, M.E. Delirium in elderly individuals with hip fracture: causes, incidence, prevalence, and risk factors / M.E. Furlaneto, L.E. Garcez-Leme // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2006. – Vol.61, №1. – P.35-40.

66. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia / M. Cecconi, N. Fasano, N. Langiano [et al.] // *Critical care*. – 2011. – Vol.15. – P.1-9.

67. Gregersen, M. Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fracture / M. Gregersen, L. C. Borris, E. M. Damsgaard [et al.] // *Acta Orthopaedica*. – 2015. – Vol.86, №3. – P.1-10.

68. Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia / R. Weiskopf, J. Feiner, H. Hopf [et al.] // *Transfusion*.-2003.-№ 43.-P.235-40.

69. Hip fracture / D. Oliver, R. Griffiths, J. Roche [et al.] // *BMJ Clin.evid*. – 2010. – №28.-P.1110-1117.

70. Hip fracture. Risk factors, preoperative assessment and postoperative management / T.S. Dharmarajan, P. Banik [et al.] // *Postgrad Med*. – 2006. –Vol. 119. – P.31-8.

71. Hip fracture and risk of acute myocardial infarction: a nationwide study/ C-H. Chiang, C-J Liu, P-J. Chen [et al.] // *Journal of bone and mineral research*. – 2013. – Vol.28.- №28. – P. 404-411.

72. Increased risk of stroke in the year after a hip fracture: a population-based follow-up study / J. H. Kang, S.D. Chung, S. Xirasagar [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42. – P. 336-41.

73. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia , drug therapy and duration of ventilation treatment / A. AIR Granberg, C. W. Malmros, I. L. Bergbom [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2002. – Vol.46. – P. 726-731.

74. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of myocardial infarction / Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, H. D. White [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol.116. – P. 2634-2653.

75. Kristensen, M. T. Hip fractures functional assessments and factors influencing in hospital outcome, a physiotherapeutic perspective / Morten Tange

Kristensen; Lund University, Sweden, 2010. – 114.

76. Kyziridis, T.C. Postoperative delirium after hip fracture treatment: a review of the current literature / T. C. Kyziridis // *GMS Psycho-Social-Medicine*. 2006.- Vol.3.- P.1-12.

77. Lemaire, R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery/ R. Lemaire// *J Bone Joint Surg*. – 2008. – Vol.90. – P.1128-36.

78. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery / J. L. Carson, M. L. Terrin, H. Noveck [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. – Vol.365, №26. – P. 2453-62.

79. Lynch, M. Caring for the patients with delirium / M. Lynch // *J. Pract nurs*. – 2005. – Vol.55, №1. – P. 21-2.

80. Magnus J.H. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults/ J.H. Magnus, D.L. Broussard // *Osteoporos*. – 2005. – Vol.16. – P.2053-62.

81. Marks, R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes and risk factors, 1970-2009 / R. Marks // *International Journal of General Medicine*. – 2010. – Vol.3. – P. 1-17.

82. Marval, PD. Perioperative blood loss and transfusion requirements in patients with fractured neck of femur / P. D. Marval, J.G. Harman // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2004. – № 21. – P. 412-420.

83. Medical complication and outcomes after hip fracture repair/ V.A. Lawrence, S. Hilsenbeck, H. Noveck [et al.] // *Arch Intern Med*. – 2002. – Vol.162, №14. – P.2053-2057.

84. Myocardial infarction after noncardiac surgery and its association with short-term mortality/ J.A.R. van Waes, H. M. Notoe, J. C. de Graff [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol.127, №127. – P.2264-71.

85. Myocardial infarction in major noncardiac surgery: epidemiology, pathophysiology and prevention / S. Lucreziotti, F. Carletty, G. Santaguada [et al.] // *Heart international*. – 2006. – Vol. 2, №2. – P.82-93.

86. Myocardial infarction following hip fracture repair: a population-based

study / J. M. Huddleston, R. E. Gullerud, F. Smither [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2012. – Vol. 60, №11. – P.2020-2026.

87. Musallam, K.M. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study/ K. M. Musallam, H. M.Tamim, T. Richards[et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 378, №9800. – P.1396-1407.

88. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter // T. J. Luger, C. Kammerlander, M. Gosch [et al.] // Osteoporosis international. – 2010. – Vol.21. – P.555-72.

89. On admission haemoglobin in patients with hip fracture / D. Kumar, A. N. Mbanko, A. Riddick [et al.] // Injury. – Vol.42, №2. – P.167-170.

90. Outcome in hip fracture patients related to anemia at admission and allogeneic blood transfusion: an analysis of 1262 surgically treated patients / A. JH Vochteloo, LS B. Borger van der Burg Boudewijn, B.JA Burg [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2011. –Vol.12, №262. – P.1-7.

91. Parker, M. J. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults (Review) / M.J. Parker , H.H.G. Handoll , R. Griffiths [et al.] // The Cochrane Library. – 2009. – Issue 1. – P. 1-48.

92. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention / M.M. Dawood, D. K. Gutpa, J. Southern [et al.] // Int J Cardiol. – 1996. – Vol. 57, №1. – P.37-44.

93. Pathogenesis and management strategies for postoperative delirium after hip fracture / M. Bitsch, N. Foss, B. Kristensen [at al.] // Acta Orthop scand 2004. №75. P. 378-89.

94. Perioperative myocardial infarctions are common and often unrecognized in patients undergoing hip fracture surgery// P. Hietala, M. Strandberg, N. Strandberg [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. –2013. – Vol. 74, №4. – P.1087-91.

95. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing surgery for fractured hip randomized to incremental spinal, single-dose spinal or general anaesthesia / P. Juelsgaard, N.P. Sand, S. Felsby [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 1998. – Vol.15. – P.656-63.

96. Perioperative myocardial infarction / G. Landesberg, W.S. Beattie, M. Mosseri [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol.119. – P.2936-2944.

97. Perioperative myocardial necrosis in patients at high cardiovascular risk undergoing elective non-cardiac surgery / R.F. Alcock, D. Kouzious, C. Naoum [et al.] // *Heart*. –2010. –Vol.98. –P.792-79.

98. Pereira, A. A. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease / A. A. Pereira, M.R. Sarnak // *Kidney International*. – 2003. – Vol.64. – P.32-39.

99. Postoperative anaemia and the risk of cardiac complication following elective knee or hip surgery [Электронный ресурс] / N. Ullah, P. J. Barry, A. Molloy [et al.] // available at: <http://www.giveblood.ie>

100. Postoperative delirium in the elderly. Risk factors and outcomes / T.N. Robinson, C. D. Raeburn, Z.V. Tran [et al.] // *Ann Surg*. – 2009. – Vol.249. – P. 173-179.

101. Postoperative delirium in the elderly / F.T. Barbosa, R. M. da Cunha, A. L. Kunta [at al.] // *Rev Bras Anesthesiol*. – 2008. –Vol. 58, №6. – P. 665-670.

102. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care / F. Bilotta, M. P.Lauretta, A. Borozdina [et al.] *Minerva Anesthesiol*. – 2013. – Vol. 79, № 9. – P.1066-1076.

103. Postoperative myocardial infarction: pathophysiology, new diagnostic criteria, prevention / S. Longhitano, P. Coriat, F. Agro [et al.] // *Minerva Anesthesiol*. – 2006. – Vol.72. – P.965-983.

104. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies / American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies // *Anesthesiology*. – 2015. – Vol.105, №1. – P. 198-208.

105. Predictors of excessive blood loss during operative treatment of hip fracture / A. O. Odumala, C. I. Ayekoloye, G. Packer [et al.] // *J.R. Coll.Surg.Edinburg*. – 2002. – Vol. 47, №3. – P.552-6.

106. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery / T.G. Monk, B. C. Weldon, C. W. Garvan [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – № 108. –

P.18-30.

107. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit / A. Aldemir, S. Ozen, I. H. Kara [et al.] // *Critical Care*. – 2001. – № 5. – P.265-270.

108. Preoperative Cardiac Events in Elderly Patients with Hip Fracture Randomized to Epidural or Conventional Analgesia / I. Matot, A. O. Eden, R. Ratrot [et al.] // *Anesthesiology*.-2003.-№98.-P.156-63.

109. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery/ W. C. Wu, W. G. Henderson, C. B. Eaton [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol.297. – P.2481-8.

110. Recommendations for the transfusion of red blood cells / G.L. Liumbruno, F. Bennardello, A. Lattanzio [et al.] // *Blood Transfus* 2009. –Vol.7. – P.49-64.

111. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit / A.N. Nelson, L.A. Fleisher, S.H. Rosenbaum [et al.] // *Crit Care Med*.-2003.-№97.-P.860-6.

112. Robles, M.J. Delirium prevention and treatment in elderly hip fracture / M.J Robles, F. Formiga, M. T. Vidán // *Med Clin (Barc)*. – 2014. – Vol.142, №8. – P.365-369.

113. Risk factors for hip fracture sites and mortality in older adults/ W.P. Lin, C. J. Wen, C. C. Jiang [et al.] // *J Trauma*. – 2011. – Vol.71. – P. 191-7.

114. Risk Factors for Cardiovascular complications following Total Joint Replacement Surgery / C.B. Basilio, G Sweeney, J Gaydos [et al.] // *Arthritis Rheum*. – 2008. – Vol. 58, №7. – P.1915-20.

115. Risk for perioperative myocardial infarction and mortality in patients undergoing hip or knee arthroplasty / C. B. Mantilla, C.T. Wass, K. A. Goodrich [et al.] // *Transfusion*. – 2011. – Vol. 51. – P.82-91.

116. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty/ M. Grover, S. Talwalker, A. Casbard [et al.] // *Vox Sang*. – 2006. – Vol. 90, № 2. – P.105-12.

117. Spahn, D.R. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery / D. R. Spahn // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol.113, №2. – P.482-95.

118. Subcutaneous oxygen tension: a useful adjunct in assessment of perfusion status / C.C. Powell, S. C. Schult, D. G. Bums [et al.] // Crit. Care Med. – 1995. – Vol.23. – P.867-873.

119. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review/ P. J. Devereaux, L. Goldman, S. Yusuf [et al.] // CMAJ. – 2005. – Vol.173. – P.779-88.

120. Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. White, S. Alpert [et al.] // Circulation.- 2007.-№116.-P.2634-53.

121. Tibblin, A.O. Perioperative myocardial damage and cardiac outcome in patients at risk undergoing non cardiac surgery / Anna Oscarsson Tibblin; Linköping University, Sweden, 2009. – 89.

122. The effect of general vs spinal anesthesia on the inflammatory response in orthopedic surgery / T.A. Szabo, R.D. Warters, B. Kadry [et al.] // Journal Roman de Anestezia Terapia Intensiva. – 2012. – Vol.19, №1. – P.13-20.

123. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery / N. B. Foss, M.T. Kristensen, P. S. Jensen [et al.] // Transfusion practice. – 2009. – Vol. 49, №2. – P.227-234.

124. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture / A. E. Halm, J. J. Wang, K. Boockvar [et al.] / J Orthop Trauma. – 2004. – Vol. 18, №6. – P.369-374.

125. The hidden blood loss after hip fracture / G. N. Smith, J. Tsang, S.G. Molyneaux [et al.] // Injury. – 2011. – Vol.42, №2. – P.133-5.

126. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction / B. M. Biccard, R. N. Rodseth [et al.]// Anaesthesia. – 2010. – Vol. 65. – P. 733-741.

127. Transfusion red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats / R.D. Fitzgerald, C.M. Martin, G.E. Dietz [et al.] // Crit Care Med. – 1997. – Vol.25. – P. 726-32.

128. Transfusion practices for elective orthopedic surgery / G.B. Feagan, C.J. Wong, C.Y. Lau [at al.] // CMAJ 2002. № 166(3). P. 310-4.

129. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion / S. Hill, P. A. Carless, D. A. Henry [et al.] // The Cochrane library. – 2009. – P. 1-38.

130. Transfusion trigger trial for functional outcomes in cardiovascular patients undergoing surgical hip fracture repair (FOCUS) / J.L. Carson, M. Terrin, J. Magaziner [et al.] // Transfusion. – 2006. – Vol.46. – P. 2192-2206.

131. Trends in in-hospital major morbidity and mortality after total joint arthroplasty: United States 1998-2008 / M. Kirksey, Y. Chiu, A.G. Della Valle [et al.] // Anesth Analg. – 2012. – Vol.115, №2. – P.321-7.

132. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients / M. Mosfeldt, O. B. Pedersen, R. Troels [et al.] // Acta Orthopædica. – 2012. – Vol.83, №1. – P.31-35.

133. Weiskopf, R.B. Emergency transfusion for acute severe anaemia / R.B. Weiskopf // Anesth Analg. – 2010. – Vol.111, №5. – P. 1088-92.

134. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level [электронный ресурс] / WHO scientific group. – Электрон, дан. – Brussels, Belgium 2004.–Режим доступа: <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.p>.

135. WHO scientific group Prevention and management osteoporosis [Электронный ресурс] / WHO scientific group. – Электрон, дан. – Geneva, 2003.–Режим доступа: <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>

136. What is really dangerous: anaemia or transfusion? / A. Shander, M. Javidroozi, S. Ozawa [et al.] // British Journal Anaesthesia. – 2011. – Vol.107, №1. – P.41-59.

137. Whitlock, E. L. Postoperative delirium / E.L.Whitlock, A. Vannucci, M.S. Avidans // Minerva Anesthesiol. – 2011. – Vol. 77, № 4. – P. 448–456.

138. Wood, R. J. Anaesthesia for 1131 patients undergoing proximal femoral fracture repair: a retrospective, observational study of effects on blood pressure, fluid administration and perioperative anaemia / R. J. Wood, S. M. White // Anaesthesia. – 2011. – Vol.66. – P. 1017-1022.

