

УДК 616.728.2-089.28:616-005.1:611-018.51

## Хронобиологическая оценка взаимосвязи возрастзависимых изменений показателей красной крови на предоперационном этапе и объема интраоперационной кровопотери при первичном тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава

А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, В.Н. Хрулёв

Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена,  
Санкт-Петербург. Россия

*Results of the preoperative study of erythrocyte count, haemoglobin level, average erythrocyte haemoglobin content and intraoperative blood loss volume were retrospectively analysed in 946 patients (643 females and 303 males) who underwent primary hip joint arthroplasty. Despite absence of any reliable ( $p < 0.05$ ) correlation between the blood loss volume and red blood indices before the operation, the use of chronobiological methodology and statistical mathematical modelling demonstrated presence of an identical age-dependent periodicity in fluctuations of the values studied ( $M_{avr}$  of the period was about 8 years). Also, a high extent of coincidences between the maximum and minimum values of fluctuation components of the blood loss on the one hand and indices of the laboratory examination on the other one was found out. The revealed 8-year cycle may reflect duration of the interval of age-specific periodicity in the processes of formation of regulatory-metabolic disturbances which take place with aging.*

### Введение

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава является объемным оперативным вмешательством с высокой интраоперационной кровопотерей. Согласно данным Республиканского центра эндопротезирования РосНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, имеющего наибольший в стране опыт выполнения подобных

Проведено ретроспективний аналіз результатів передопераційного дослідження кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті й об'єму інтраопераційної крововтрати у 946 пацієнтів (643 жінки і 303 чоловіки), які перенесли первинне тотальне ендопротезування кульшового суглоба. Незважаючи на відсутність достовірної ( $p < 0.05$ ) кореляції між об'ємом крововтрати і показниками червоної крові перед операцією, використання хронобіологічної методології й статистичного математичного моделювання продемонструвало наявність ідентичної віковалежкої періодичності в коливаннях досліджуваних величин ( $M_{cep}$  періоду близько 8 років). Встановлений також високий ступінь співпадіння між максимумами і мінімумами коливальних складових крововтрати, з одного боку, і показниками лабораторного обстеження — з другого. Виявлений 8-річний цикл, напевно, відображає довжину інтервалу вікової періодизації процесів формування регуляторно-метаболічних зрушень, що відбуваються при старінні.

вмешательств, ее средние значения в период с 1992 по 2002 гг. по хирургическим бригадам варьируют от 800 до 1330 мл [9]. Эти колебания зависят не только от опыта хирурга, техники оперативного вмешательства и особенностей анестезиологического пособия, но и от состояния больного [7, 8]. Последнее определяет способность организма к компенсации в ответ на операционную травму, поэтому с учетом предстоящей кровопотери на

**Таблица 1.** Диагнозы, обусловившие показания к тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава

Диагноз	Женщины		Мужчины	
	п	%	п	%
Деформирующий артроз III стадии	435	67,7	182	60,1
Отдаленные последствия переломов проксимального отдела бедренной кости	112	17,4	53	17,5
Асептический некроз головки бедренной кости	65	10,1	61	20,1
Ревматоидный артрит IV стадии	22	3,4	1	0,3
Фиброзный анкилоз	9	1,4	6	2,0
Итого	643	100	303	100

предоперационном этапе в числе прочих исследуют и показатели красной крови.

Наиболее часто они находятся в границах нормы или незначительно выходят за их пределы, в то же время объем теряемой во время операции крови в ряде случаев при отсутствии видимых отклонений в технике хирургического вмешательства существенно превышает средние величины. Поэтому с прогностической точки зрения определенный интерес представляет оценка связи между величиной этих показателей и объемом интраоперационной кровопотери.

Существенным является тот факт, что основной контингент представлен пациентами пожилого и старческого возраста, у которых наблюдаются определенные возрастные сдвиги значений показателей крови. Так, например, у мужчин уровень гемоглобина в возрасте 18–44 года составляет 132–173 г/л, а в 65–74 года — 126–174 г/л, у женщин — 117–155 г/л и 117–161 г/л соответственно [11]. То есть при старении наблюдается расширение «коридора» значений данного показателя. Это связано с нарастанием регуляторно-метаболических сдвигов, в том числе с изменением гормонального статуса: уменьшением уровней эстрогенов, тестостерона, гормона роста [12, 13]. Формирование этих сдвигов имеет определенную цикличность [2, 5].

**Цель работы:** используя хронобиологическую методологию, оценить связь между интраоперационной кровопотерей и значениями показателей красной крови на предоперационном этапе с учетом возраста и пола больных.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 946 историй болезни пациентов, перенесших первичное тоталь-

ное эндопротезирование тазобедренного сустава в период с 1996 по 2002 годы и отобранных путем сплошной выборки. Из них большую часть составили женщины — 643 человека в возрасте от 19 до 89 лет, мужчин было 303 (от 22 до 82 лет). Из разработки исключены истории болезни лиц, получавших терапию, влияющую на состояние красной крови, а также больных с плановой эксфузией крови. Основными показаниями к операции служили деструктивно-дистрофические изменения тазобедренного сустава или последствия переломов в проксимальном отделе бедренной кости (табл. 1). Среди диагнозов отчетливо преобладал деформирующий артроз, выявленный у 67,7% женщин и у 60,1% мужчин. У всех пациентов сопутствующая соматическая патология (сердечно-сосудистая, эндокринная и др.) находилась в фазе ремиссии, и послеоперационный период протекал без осложнений.

Величину наружной интраоперационной кровопотери определяли гравиметрическим методом в модификации Nicolas [10]. Операции проводили 14 хирургических бригад, которыми за указанный период времени выполнено от 7 до 162 вмешательств. Каждая бригада имела постоянного хирурга и анестезиолога. Для исключения влияния особенностей оперативной техники хирургов и анестезиологического пособия исследуемый показатель выражали в величине z-оценки<sup>1</sup> [4].

Состояние эритрона оценивали по количеству эритроцитов (Er), уровню гемоглобина (Hb) в крови и среднему содержанию гемоглобина в эритроците (MCH), за 1–7 сут до операции. У женщин проведено 1386, 1390 и 1382 анализа соответственно, у мужчин — 678, 681 и 678.

Для целей хронобиологического исследования всех пациентов в зависимости от возраста на мо-

<sup>1</sup>Расчет проводили по формуле  $z = \frac{M' - M_{ср}}{\sigma}$ , где:  $M'$  — величина кровопотери у конкретного пациента;  $M_{ср}$  — средняя величина кровопотери в данной хирургической бригаде;  $\sigma$  — среднее квадратичное отклонение кровопотери в данной хирургической бригаде

**Таблица 2.** Средние значения показателей красной крови в норме [11] и у пациентов перед эндопротезированием с учетом пола и возраста

Воз- раст (лет)	Пол	Hb				Er				MCH						
		норма	больные			норма	больные			норма	больные					
		$M_{cp}^2$	$\sigma^3$	$M_{cp}$	$\sigma$	% <sup>4</sup>	$M_{cp}$	$\sigma$	$M_{cp}$	$\sigma$	%	$M_{cp}$	$\sigma$	$M_{cp}$	$\sigma$	%
18-	М	153	10	135	9	88	5,0	0,4	4,2	0,4	84	30,5	1,8	32,6	2,3	107
44	Ж	136	10	116	10	85	4,5	0,3	3,9	0,3	87	30,5	1,8	29,6	2,3	97
45-	М	152	10	134	13	88	4,9	0,4	4,3	0,3	88	30,5	1,8	31,3	1,7	103
64	Ж	139	11	124	12	89	4,6	0,4	4,0	0,3	87	30,5	1,8	30,7	1,9	101
65-	М	150	12	136	13	91	4,8	0,5	4,3	0,3	90	30,5	1,8	31,5	1,7	103
74	Ж	139	11	122	11	88	4,5	0,4	4,1	0,4	91	31,0	2,0	30,2	1,9	97

<sup>2</sup> $M_{cp}$  — средние значения показателя в группе;

<sup>3</sup> $\sigma$  — среднее квадратичное отклонение;

<sup>4</sup>Средние значения в процентах от нормы

мент операции с учетом пола подразделяли на группы с разницей в один год. Для получения математических статистических моделей тренда и колебательных кривых результаты аппроксимировали сглаживающим полиномиальным сплайном четвертого порядка (уровень значимости модели  $P<0,05$ ). При статистической обработке данных использовали также метод Вилкоксона — Манна — Уитни и корреляционный анализ [4].

## Результаты и их обсуждение

### Показатели красной крови у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании

Установлены различия средних значений показателей красной крови между пациентами и практически здоровыми лицами аналогичного пола и возраста, представленных в монографии Н. У. Тица [11] (табл. 2). Например, средние значения Hb и Er у пациентов были меньше, чем у здоровых, на 9–16%.

### Результаты корреляционного анализа

Проведение корреляционного анализа между результатами исследования Er, Hb и MCH на предоперационном этапе, с одной стороны, и величиной интраоперационной кровопотери — с другой, не выявило существенной корреляционной связи между величинами сопоставляемых показателей ( $P>0,05$ ).

### Хронобиологические характеристики возрастзависимых изменений величины исследуемых показателей

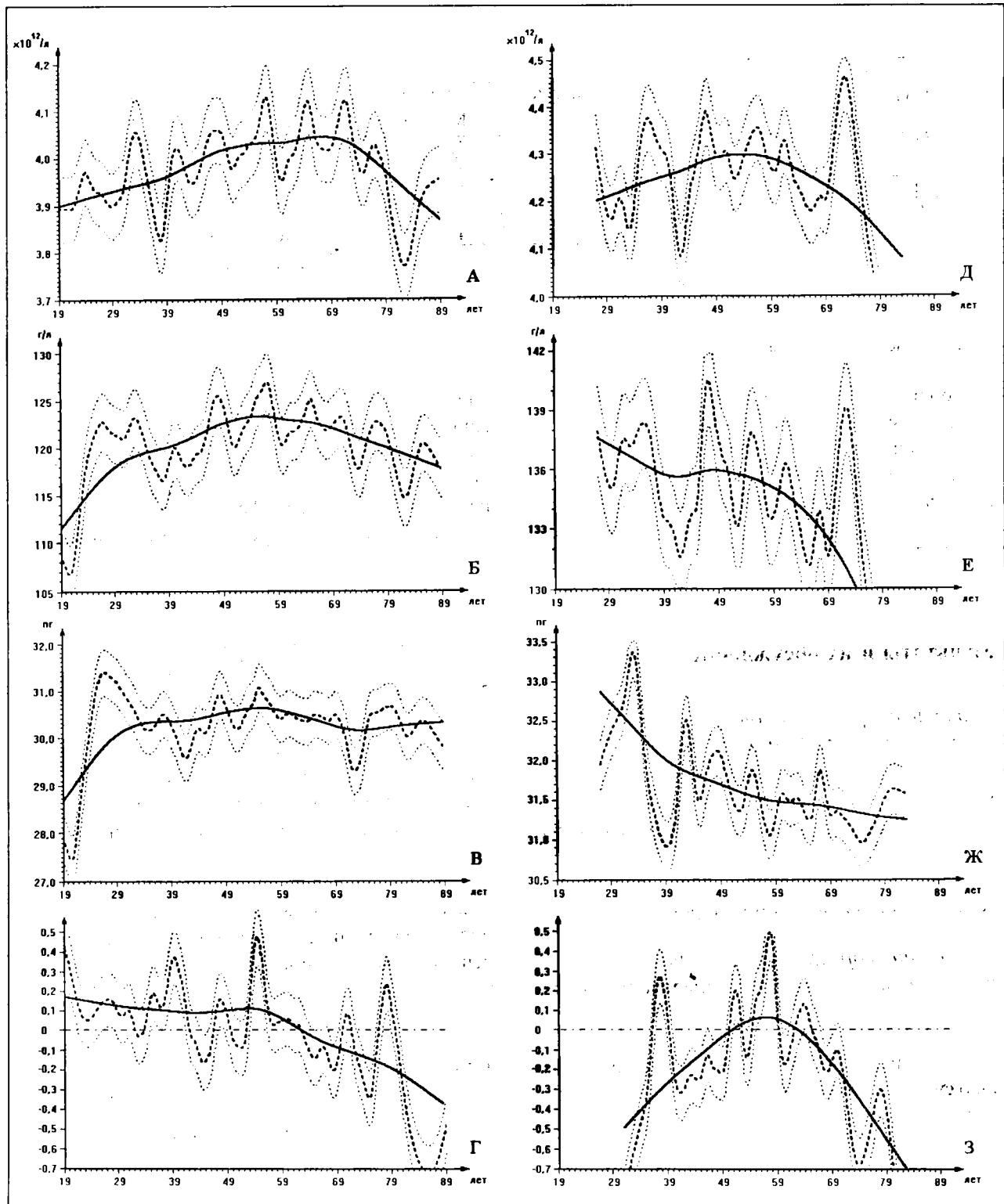
Анализ результатов математического моделирования возраст зависимых рядов позволил установить колебания величины интраоперационной кровопотери как у мужчин, так и у женщин вокруг тренда, значения которого или снижались, или менялись волнообразно. Показатели красной крови

на предоперационном этапе претерпевали аналогичные изменения (рис. 1). После вычитания тренда получены колебательные составляющие, которые позволили вычислить средние значения длины периодов колебаний величин изучаемых клинических тестов (табл. 3). Средняя длина периода для всех показателей красной крови составила 8,1 ( $\sigma=2,1$ ) года у мужчин и 7,9 ( $\sigma=1,9$ ) у женщин. Эти значения очень близки к периоду возраст зависимых колебаний объема интраоперационной кровопотери, составляющему 7,3 ( $\sigma=1,6$ ) у мужчин и 7,8 года ( $\sigma=2,3$ ) у женщин.

Проведенное нами ранее изучение течения деструктивно-дистрофических процессов в крупных суставах также показало аналогичную, близкую к 8-летнему циклу периодичность. Так, например, при гонартрозе частота обострений носила волнообразный характер с периодом 6,8 года для лиц обоего пола, а при коксартрозе — 8,2 года у мужчин и 10,7 года у женщин. Колебания длительности обострений, требующих консервативного лечения, имели период 8,3 года и 8,0 года соответственно [1–3].

**Таблица 3.** Средняя длина возраст зависимого периода колебаний величины параметров красной крови и интраоперационной кровопотери

Наименование показателя	Пол	Средняя длина периода (лет)
Er	М	9,0 ( $\sigma=2,2$ )
	Ж	7,8 ( $\sigma=2,3$ )
Hb	М	7,5 ( $\sigma=2,3$ )
	Ж	7,3 ( $\sigma=0,9$ )
MCH	М	7,9 ( $\sigma=1,7$ )
	Ж	7,3 ( $\sigma=2,4$ )
Интраоперационная кровопотеря	М	7,3 ( $\sigma=1,6$ )
	Ж	7,8 ( $\sigma=2,3$ )



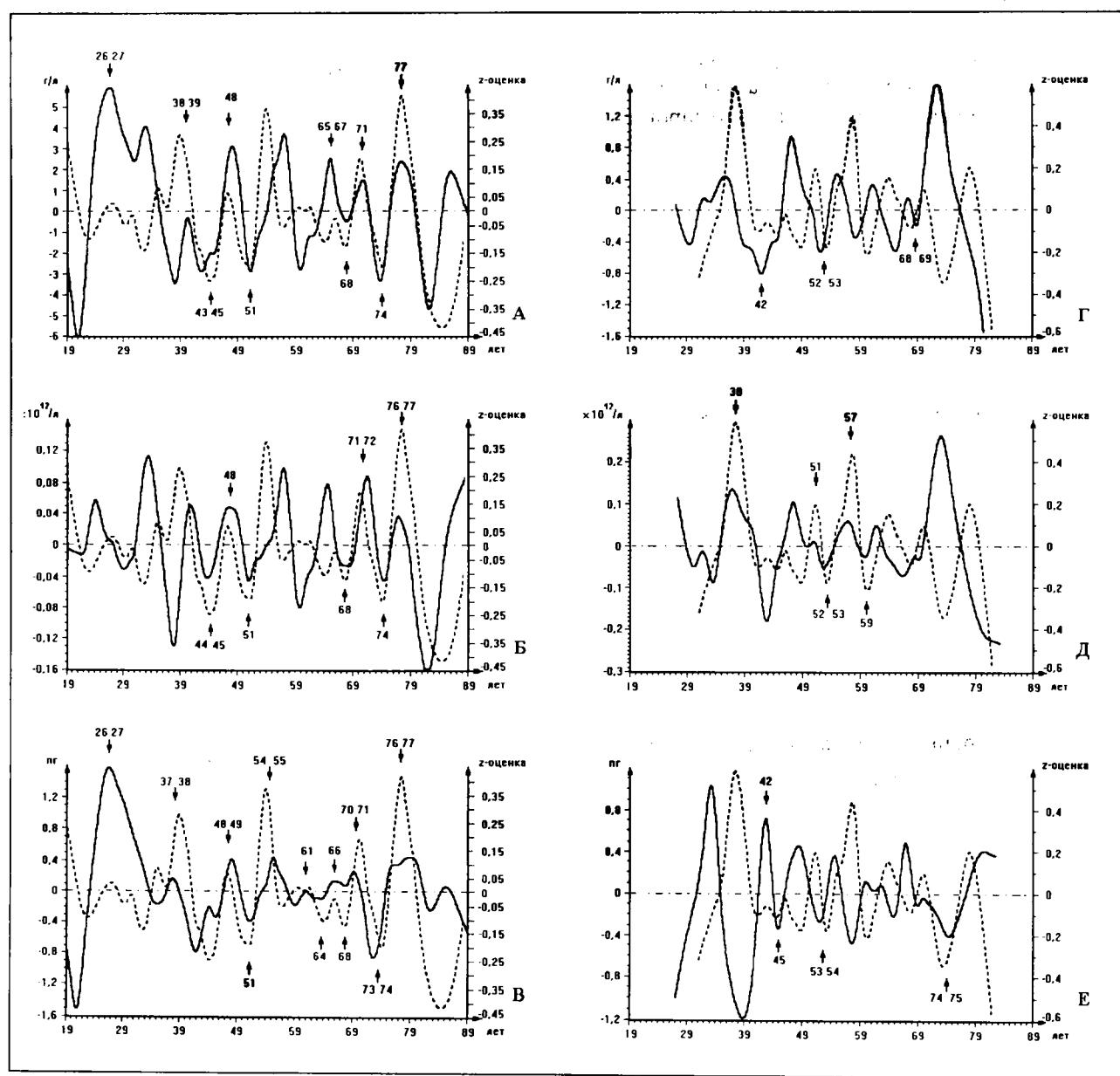
**Рис. 1.** Диаграммы результатов математического моделирования уровней интраоперационной кровопотери и показателей красной крови перед операцией в зависимости от возраста и пола: по горизонтальной оси — возраст (полных лет), по вертикальной оси — величина z-оценки. На графиках: А, Б, В — женщины; Г, Д, Е — мужчины; А, Г — Eg; Б, Д — Hb; В, Е — MCH. Обозначения: — тренд (параметры математической модели  $p=0,0001$ ); — — сглаживание сплайнами (параметры математической модели  $p=0,1$ ); ..... — полуширина доверительной полосы ( $1,96 \sigma$ )

В основе наблюдаемых колебаний, по-видимому, лежат процессы, связанные с возрастзависимыми ритмами регуляторно-метаболической перестройки (возрастной периодизацией процессов), которые отражают, в числе прочего, колебания адаптационных возможностей организма. Подобное предположение базируется на том факте, что, согласно математической модели Гомперца — Майкема, по достижении 25–30-летнего возраста длительность периода удвоения смертности составляет около 8 лет [5, 6], что совпадает с величиной периода, полученного в нашем исследовании,

а прогрессивное увеличение с возрастом смертности является показателем снижения адаптивных возможностей организма.

### Сопоставление хронобиологических математических моделей методом наложения

При наложении математических моделей колебательных составляющих интраоперационной кровопотери и показателей красной крови установлена высокая степень совпадения экстремумов, более выраженная у женщин (рис. 2). У них максимумы



**Рис. 2.** Диаграмма сопоставления колебательных составляющих интраоперационной кровопотери с колебательными составляющими возрастзависимого изменения показателей красной крови перед операцией: по вертикальной оси — слева — величина кровопотери; по горизонтальной оси — возраст (полных лет). На графиках: А, Б, В — женщины; Г, Д, Е — мужчины; А, Г — Ег; Б, Д — Нв; В, Е — МЧН

кривых дооперационного уровня Нв и операционной кровопотери совпадают в 26–27 лет, 38–39 лет, 48 лет, 65–67 лет, 71 год, 77 лет, а минимумы в 43–45 лет, 51 год, 68 лет, 74 года. У мужчин максимумы совпадают только в 42, 52–53 года и в 68–69 лет, а совпадение минимумов вообще не выявлено. Обращает на себя внимание особенно высокая степень совпадения экстремумов между кривыми возрастзависимых изменений величины МСН и кровопотери.

Таким образом, согласно выявленной закономерности, процессы старения организма, имеющие близкий к 8 годам цикл регуляторно-мстаболических сдвигов, характеризуются однотипным изменением, с одной стороны, уровней Ег, Нв и МСН, с другой — объемов интраоперационной кровопотери при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава. Особенно наглядно это проявляется у женщин.

## Выводы

1. Достоверная корреляционная связь между абсолютной величиной дооперационных показателей красной крови и объемом интраоперационной кровопотери отсутствует в тех случаях, когда первые находятся в пределах нормальных величин или незначительно отклоняются за пределы нормы.
2. Величины показатели красной крови перед операцией и объема интраоперационной кровопотери претерпевают возрастзависимые колебания с периодом около 8 лет вокруг снижающегося или меняющегося волнобразно тренда.
3. Выявленные околовосьмилетние циклы изменения исследуемых показателей демонстрируют односторонние сдвиги (повышение или снижение) значений показателей красной крови, с одной стороны, и объема интраоперационной кровопотери — с другой.

## Литература

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Неверов В.А. и др. Биоритмическая характеристика обострений дегенеративно-дистрофического процесса у пациентов с поражением тазобедренного сустава // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 2003. — №3. — С.49–53.
2. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Григорьев А.М. Биоритмические характеристики возрастной структуры и продолжительности амбулаторного лечения лиц с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава // Гений ортопедии. — 2003. — №1. — С.21–25.
3. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Григорьев А.М. Хронобиологические характеристики возрастной структуры обращаемости в поликлинику и длительности амбулаторного лечения больных с артрозом коленного сустава // Ортопед. травматол. — 2003. — №2. — С.87–90.
4. Вайнберг Дж., Шумекер Дж. Статистика. — М.: Статистика, 1979. — 389 с.
5. Дильтман В. М. Четыре модели медицины. — Л.: Медицина, 1987. — 287 с.
6. Донцов В.И., Крутко В.Н. Сущностные модели старения и продолжительности жизни // Профилактика старения. — 1998. — Вып. 1. — С.38–39.
7. Корнилов Н.В., Кустов В.М., Аврунин А.С. Системный анализ факторов, определяющих интраоперационную кровопотерю при эндопротезировании тазобедренного сустава // Медицинский академический журнал. — 2001. — №1. — С.88–93.
8. Корнилов Н.В., Кустов В.М., Аврунин А.С. Хронобиологические характеристики интраоперационной кровопотери при первичном тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Зависимость от дня недели // Гений ортопедии. — 2001. — №4. — С.97–100.
9. Корнилов Н.В., Кустов В.М., Аврунин А.С. Сезонные колебания интраоперационной кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 2003. — №1. — С.49–51.
10. Кустов В.М. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний и повреждений тазобедренного сустава с использованием регионарной анестезии: Дис ... д-ра мед. наук. — СПб., 1997. — 328 с.
11. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. — М.: Лабинформ, 1997. — 944 с.
12. Vermeulen A., Ageing, hormones, body composition, metabolic effects // World J. Urol. — 2002. — V.20, No 1. — P.23–27.
13. Vermeulen A., Kaufman J.M., Goemaere S., van Pottelberg I. Estradiol in elderly men // Aging Male. — 2002. — V.5, No 2. — P.98–102.