

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ РЕИНФУЗИИ ДРЕНАЖНОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

© Евгений Васильевич Герасков

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России.
Российская Федерация, 214031, г. Смоленск, пр-т Строителей, 29

Контактная информация. Евгений Васильевич Герасков — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России.
E-mail: geraskov.79@mail.ru

Резюме. Для определения возможности и целесообразности реинфузии дренажной крови после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава в условиях высокообъемной местной инфильтрационной анестезии обследовано 92 пациента. Объем кровопотери менее 350 мл зафиксирован у 96,6% больных, более 350 мл у 3,4% пациентов. В 60% был выявлен гемолиз дренажной крови разной степени. В среднем в дренажной крови содержание общего ропивакаина составляло $29,38 \pm 6,16$ мкг/мл, уровень несвязанного ропивакаина — $20,86 \pm 5,73$ мкг/мл. В связи с незначительным объемом кровопотери и высокой частотой гемолиза после эндопротезирования коленного сустава реинфузия дренажной крови не показана.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование коленного сустава, высокообъемная местная инфильтрационная анестезия, дренажная кровь.

SAFETY ASSESSMENT OF REINFUSION OF THE DRAINAGE SEPARATE AFTER PRIMARY TOTAL KNEE JOINT ARTHROPLASTY

© Evgeny V. Geraskov

Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics of the Ministry of Health of Russia
214031, Smolensk, pr. Builders, 29

Contact Information. Evgeny V. Geraskov — Ph.D., anesthesiologist of the Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics of the Ministry of Health of Russia. E-mail: geraskov.79@mail.ru

Summary. 92 patients were examined for determination of possibility and practicability of reinfusion of drainage blood after primary total knee joint arthroplasty with application of high volume local infiltration anesthesia. Blood loss less than 350 ml were determined at 96,6% patents, more than 350 ml at 3,4% patients. In 60% cases the varying hemolysis of drainage blood was identified. In average the concentration of systemic Ropivacaine in the drainage blood was $29,38 \pm 6,16$ mkg/ml, the level of unconjugated Ropivacaine — $20,86 \pm 5,73$ mkg/ml. Taken into consideration the low blood loss and the high frequency of hemolysis after knee joint arthroplasty the reinfusion of drainage blood is not applicable.

Key words: total knee joint arthroplasty, high volume local infiltration anesthesia, drainage blood.

ВВЕДЕНИЕ

Тотальное эндопротезирование коленного сустава, одно из самых распространенных хирургических вмешательств [3, 16]. Относитель-

но недавно в клиническую практику был внедрен новый метод — местная инфильтрационная анестезия, включающая интраоперационное введение в ткани коленного сустава больших объемов местного анестетика с последующей внутрисуставной инфузией анестетика [19, 20].

В последние годы высокообъемная местная инфильтрационная анестезия (ВМИА) становится все более популярным методом обезболивания в связи с высокой эффективностью и экономической целесообразностью [8, 13]. Тем не менее, были высказаны опасения в отношении безопасности этого метода обезболивания, связанные с инъекций больших объемов местного анестетика [14, 15].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить возможность и целесообразность реинфузии дренажного отделяемого после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава в условиях высокообъемной местной инфильтрационной анестезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После одобрения локальным этическим комитетом обследовано 92 пациента в возрасте $66,2 \pm 9,7$ лет, с массой тела $78,2 \pm 8,7$ кг, ростом $170,2 \pm 4,0$ см, ASA II/III — 15/11. Мужчин было 42 человека, женщин — 50. Все пациенты страдали гонартрозом 3 ст. по поводу чего были подвергнуты первичному тотальному эндопротезированию коленного сустава. Критериями включения в исследование являлись согласие пациента на участие в исследовании, возраст 40–75 лет, гонартроз 3 ст., плановые первичные оперативные вмешательства, риск по ASA II–III. Критерии исключения — несогласие участия в исследовании, наличие противопоказаний к спинальной анестезии, наличие в анамнезе тяжелой неврологической и сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, коагулопатии, повышенное внутричерепное давление, индекс массы тела более 30, нарушение протокола исследования.

Методика анестезиологического обеспечения. Всем пациентам за 2 часа до операции назначали 300 мг габапентина и 1 г парацетамола внутрь. Под УЗ-контролем осуществляли венозный доступ [5]. Оперативное вмешательство осуществлялось в условиях спинальной анестезии 2,5–3,0 мл 0,5% раствора бупивакаина [11, 12]. Внутривенно вводили 4 мг ондансетрона, 8 мг дексаметазона и 1000 мг транексамовой кислоты. Интраоперационная седация обеспечивалась внутривенной инфузией пропофола. Объем инфузии во время операции составлял 1000–1200 мл коллоидных и кристаллоидных растворов. Всем пациентам интраоперационно выполняли инфильтрацию тканей коленного сустава 0,2% раствором ропивакаина.

До установки компонентов протеза в ткани вокруг задней капсулы равномерно вводили 30–50 мл анестетика. После установки компонентов протеза в глубокие ткани вокруг медиальных и боковых связок вводили 35–50 мл анестетика. Перед ушиванием раны подкожные ткани инфильтрировались 25–50 мл анестетика и перед задней капсулой устанавливали эпидуральный катетер, который выводили через подкожную клетчатку на кожу на 6–8 см выше операционной раны. К катетеру присоединяли адаптер и бактериальный фильтр. По окончании операции в полость сустава болюсно вводили 20 мл 0,2% раствора ропивакаина, после чего инфузия местного анестетика осуществлялась со скоростью 6–8 мл/ч в течение 48 часов при помощи одноразовой эластомерной помпы. В послеоперационном периоде пациентам назначались внутрь 100 мг парацетамола 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней, 300 мг габапентина раз в сутки и ибупрофен 400 мг 2 раза в сутки.

В послеоперационном периоде фиксировали объем дренажных потерь. После забора образцы дренажной крови центрифугировали, замораживали и хранили при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Определение содержания свободной и связанной фракций ропивакаина производили с использованием жидкостной хроматографии при помощи аппаратно-программного комплекса «Кристалл 2000М» (Россия) [17].

Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнялась с помощью «Пакета анализа» Microsoft Excel 2010 стандартного пакета Microsoft Office. Проверка данных на нормальность распределения осуществлялась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Учитывая нормальное распределение, данные представлены в виде средней арифметической показателя (М) с указанием ошибки средней (m). Достоверность различий оценивали с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество отделяемого из дренажей через 6 часов после окончания операции составляло в среднем 150 мл (100–250 мл), минимальное количество — 20 мл, максимальное — 650 мл (рис. 1). При анализе частоты встречаемости различных объемов дренажного отделяемого обращает на себя внимание тот факт, что объем отделяемого менее 350 мл встречался у 86 пациентов из 89 (96,6%), в то время как объем от-

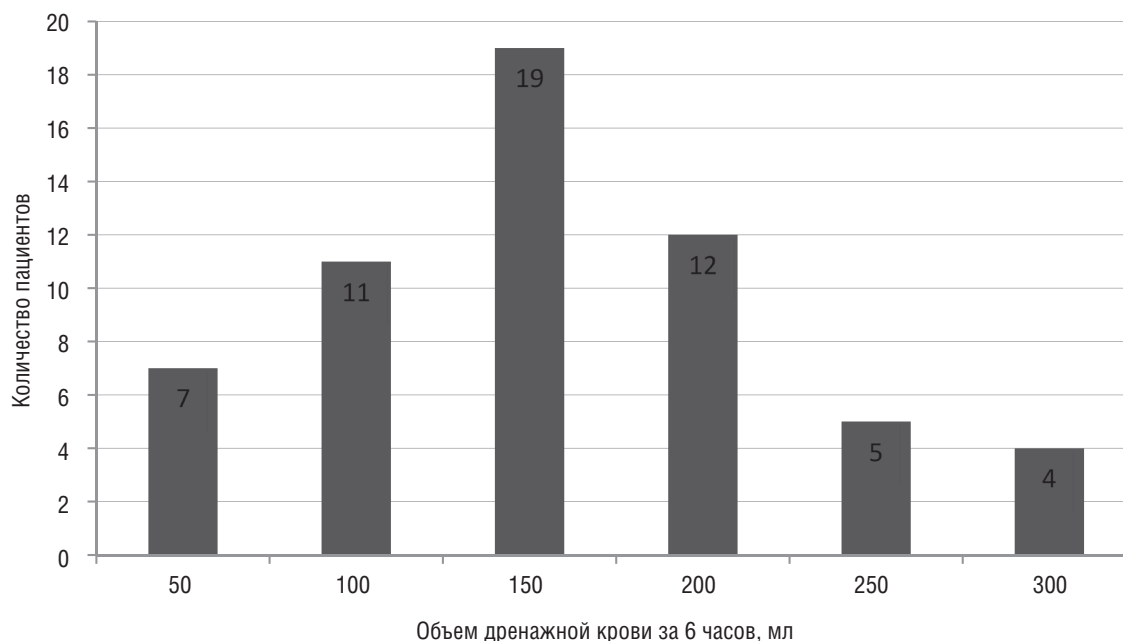


Рис. 1. Объем дренажных потерь в течение 6 часов после эндопротезирования коленного сустава

деляемого более 350 мл встречался в единичных случаях — у трех (3,4%) пациентов.

При исследовании дренажной крови у 9 больных установлено, что у 4 пациентов содержание гемоглобина было 0,05 г/л, т.е. лабораторные признаки гемолиза отсутствовали, у одного — уровень гемоглобина составлял 0,40 г/л, что соответствовало умеренно выраженному гемолизу, у трех больных уровень гемоглобина был выше 2,2 г/л, что указывало на значительную выраженность гемолиза.

Учитывая малый объем дренажной крови и высокую частоту гемолиза трансфузию дренажной крови не производили.

В работе М.В. Капыриной [7] показано, что дренажная кровь, собранная в HandyVac ATS в течение шести часов после операции, по своему клеточному и биохимическому составу не отличается от показателей в периферическом кровотоке и эффективна при реинфузии, поскольку содержание свободного гемоглобина в ней остается на допустимых цифрах ($2,75 \pm 0,75$ г/л), а соотношении Нт/св. Нб $>3/1$. Эффективность использования реинфузии дренажной крови в раннем послеоперационном периоде на основе данных центральной гемодинамики, газообмена, объемов кровопотери и заместительной терапии подтвердили В.С. Гороховский и соавт. [4]. Однако указанные авторы не использовали в своей практике транексамовую кислоту. Тем не менее, по данным А.Н. Богомоллова и И.И. Кануса [2] реинфузия дренажной крови является действенной кровосберегающей методикой, позволяю-

щей уменьшить использование препаратов донорской крови, что влечет за собой существенную экономию денежных средств.

Причинами небольшого количества дренажной крови в нашем исследовании явилось то, что мы использовали транексамовую кислоту для уменьшения кровопотери. Эффективность этого препарата, позволяющего существенно снизить величину кровопотери, доказана в нескольких исследованиях [1, 6].

Кроме того, лабораторные характеристики дренажной крови указывали на высокую частоту гемолиза, служащего противопоказанием для переливания. Полученные нами данные сходны с результатами, приведенными в работе [18], где частота гемолиза составляла почти 80%.

Для оценки риска возникновения системной токсичности местных анестетиков при переливании дренажной крови обследовано 8 пациентов, которым выполнялась ВМИА с последующей непрерывной инфузией местного анестетика.

В среднем в дренажной крови содержание общего ропивакаина составляло $29,38 \pm 6,16$ мкг/мл, при максимальном уровне 38,56 мкг/мл. Уровень несвязанного ропивакаина колебался от 13,05 мкг/мл до 29,68 мкг/мл при среднем значении $20,86 \pm 5,73$ мкг/мл. Максимальный уровень несвязанного ропивакаина составлял 29,68 мкг/мл.

В дренажной крови максимальное количество общего ропивакаина составляло 10788 мкг,

несвязанного — 6561 мкг. Столь высокое содержание ропивакаина в дренажной крови объясняется тем, что мы начали внутрисуставную инфузию местного анестетика сразу после окончания оперативного вмешательства в отличие от других работ, где инфузия начиналась через 6–12 часов.

Реинфузия дренажной крови с одной стороны способствует снижению в потребности аллогенной крови, с другой увеличивает риск системной токсичности.

Мы произвели расчеты, позволяющие определить итоговые концентрации общего и несвязанного ропивакаина в плазме крови после переливания 300 мл дренажной крови пациенту массой тела 70 кг и ОЦК — 4900 мл.

Поскольку максимальная концентрация общего ропивакаина в плазме крови составляла 1,829 мкг/мл, то количество ропивакаина будет:

$$1,829 \text{ (мкг/мл)} \times 4900 \text{ (мл)} = 8962 \text{ мкг.}$$

В 300 мл дренажной крови максимальный уровень общего ропивакаина составлял 38,56 мкг/мл, значит, содержание местного анестетика составит:

$$300 \text{ мл} \times 38,56 \text{ мкг/мл} = 11568 \text{ мкг.}$$

Суммарное количество общего ропивакаина в плазме крови после инфузии дренажной крови будет: $8962 \text{ мкг} + 11568 \text{ мкг} = 20530 \text{ мкг}$.

Итоговая концентрация общего ропивакаина в плазме крови составит:

$$20530 \text{ мкг} : 4900 \text{ мл} = 4,19 \text{ мкг/мл.}$$

Таким образом, содержание общего ропивакаина в венозной крови (4,19 мкг/мл) после реинфузии превысит средний токсический уровень (2,2 мкг/мл) почти в два раза.

Максимальное содержание несвязанного ропивакаина в плазме перед переливанием будет: $0,095 \text{ мкг/мл} \times 4900 \text{ мл} = 466 \text{ мкг}$.

В 300 мл дренажной крови максимальный уровень несвязанного ропивакаина составлял 29,68 мкг/мл. Содержание местного анестетика в этом случае составит:

$$300 \text{ мл} \times 29,68 \text{ мкг/мл} = 8904 \text{ мкг.}$$

Суммарное количество несвязанного ропивакаина, после инфузии дренажной крови будет: $466 \text{ мкг} + 8904 \text{ мкг} = 9370 \text{ мкг}$.

Итоговая концентрация несвязанного ропивакаина в плазме крови составит:

$$9370 \text{ мкг} : 4900 \text{ мл} = 1,91 \text{ мкг/мл.}$$

Таким образом, содержание несвязанного ропивакаина в венозной крови (1,91 мкг/мл) после реинфузии превысит средний токсический уровень (0,15 мкг/мл) в 12,7 раза.

В работе D. Parker et al. [22] показано, что при использовании для инфльтрации 150 мг ропивакаина содержание препарата в дренажной крови колебалось в диапазоне от 0,4 до 2,6 мг и в среднем составляло 1,9 мг, а после реинфузии дренажной крови концентрация ропивакаина в плазме увеличивалась и находилась на уровне 0,5–1,5 мкг/мл, что было ниже токсического уровня.

При определении возможности инфузии дренажной крови B. Thomassen et al. [23] оценили уровень несвязанного ропивакаина в плазме крови больных, который колебался от 0,003 мг/л до 0,11 мг/л, при этом в дренажной крови содержалось $13,1 \pm 3,7$ мг местного анестетика. По расчетам авторов после инфузии дренажной крови уровень несвязанного ропивакаина в плазме будет 0,26 мг/л. Авторы заключили, что перед переливанием целесообразно измерять концентрации несвязанного ропивакаина. Несколько позже эти же авторы [24] показали, что при инфузии дренажной крови, собранной через 6 часов после операции, уровень общего ропивакаина варьировал от 0,26 мг/л до 1,53 мг/л, несвязанного ропивакаина от 0,03 мг/л до 0,12 мг/л и пришли к выводу о том, что сочетание ВМИА и реинфузии является безопасным [9].

Несмотря на оптимистические данные, приведенные в вышеупомянутых работах, результаты нашего исследования показали, что содержание в плазме крови общего ропивакаина (4,19 мкг/мл) и несвязанного ропивакаина (1,91 мкг/мл) оказалось выше тех уровней, которые были получены в работе K. Knudsen et al. [21], где токсические эффекты начинали клинически проявляться при концентрации общего ропивакаина 2,2 мкг/мл, несвязанного ропивакаина — 0,15 мкг/мл. При этом содержание ропивакаина в плазме крови пациентов не превышало токсических значений [10].

Таким образом, нами были выявлены низкая потребность пациентов в гемотрансфузии и неудовлетворительные характеристики дренажной крови после тотального эндопротезирования коленного сустава. В связи с незначительным объемом кровопотери и высокой частотой

гемолiza после эндопротезирования коленного сустава переливание дренажной крови не показано. При использовании высокообъемной местной инфильтрационной анестезии переливание дренажной крови не целесообразно, поскольку сопряжено с высоким риском развития системной токсичности местных анестетиков.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Ростовцев А.В., Кононова Е.С., Рязанова О.В., Акименко Т.И. Применение терлипессина с целью уменьшения кровопотери при кесаревом сечении. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; Т. 15(6): 20–27.
2. Богомолов А.Н., Канус И.И. Фармакоэкономический анализ использования реинфузии дренажной крови при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Военная медицина. 2014; №4: 17–22.
3. Богомолов Б.И. Выбор метода анестезии и послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Воен. медицина. 2013; № 1: 39–44.
4. Гороховский В.С., Рыков А.Г., Дьяков Д.Д., Кожевникова С.Ю., Коршняк В.Ю., Осипов А.Л. Возмещение периперационной кровопотери с помощью систем закрытого контура при первичной артропластике у пожилых и старых пациентов с переломами проксимального отдела бедра. Дальневосточный медицинский журнал. 2009; N 1: 34–36.
5. Заболотский Д.В., Александрович Ю.С., Ульрих Г.Э., Пшениснов К.В., Иванов М.Д., Быков М.В., Закиров И.И., Пиковский В.Ю. Сосудистый доступ. СПб.: Родная Ладога; 2015.
6. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная аналгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Т. 11(2): 64–72.
7. Капырина М.В. Реинфузия дренажной крови как компонент кровосберегающих технологий при реконструктивных операциях на крупных суставах. Автореф. дисс... канд мед наук. М.; 2008.
8. Комкин В.А., Бабушкин В.Н., Жирова Т.А., Руднов В.А. Местная однократная инфильтрационная аналгезия послеоперационной раны у пациентов после эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава. Фундаментальные исследования. 2014; № 4–3: 524–529.
9. Корячкин В.А. Послеоперационный дериват: факторы риска и профилактика в ортопедотравматологической практике. Травматология и ортопедия России. 2013; № 2(68): 128–135.
10. Корячкин В.А., Герасков Е.В., Коршунов Д.Ю. Оценка безопасности инфильтрационной анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Новости хирургии. 2015; Т. 23(4): 436–439.
11. Корячкин В.А., Глушенко В.А., Страшнов В.И. Регионарное обезболивание: комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. Анестезиология и реаниматология. 2007; № 5: 72–74.
12. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Эпидуральная и спинномозговая анестезия. СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство; 1997.
13. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Думпис Т.И., Ловчев А.Ю., Башар А. Клинико-экономические аспекты анестезиологии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006; Т. 165(1): 86–91.
14. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Хряпа А.А., Шелухин Д.А., Думпис Т.И. Односторонняя спинальная анестезия. Анестезиология и реаниматология. 2008; № 4: 4–5.
15. Корячкин В.А., Эмануэль В.Л., Страшнов В.И. Диагностика в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: СпецЛит; 2011.
16. Куляба Т.А., Корнилов Н. Н. Артропластика коленного сустава. СПб.; 2016.
17. Медведев, Ю.В.; Раменская, Г.В.; Шохин, И.Е. Ярушок, Т.А. ВЭЖХ и СВЭЖК как методы для определения лекарственных веществ в крови. Химико-фармацевтический журнал. 2013; Т. 47(4): 45–51.
18. Овсянкин А.В., Гречанюк Н.Д., Зверьков А.В. Клинико-лабораторная характеристика дренажного отделяемого как возможного объекта реинфузии у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Трансфузиология. 2014; №4.
19. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Guberti A, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. Br J Anaesth. 2003; 91: 830–835.
20. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. Acta Orthop 2008; 79(2): 174–83.
21. Knudsen K., Beckman Suurkula M., Blomberg S., Sjövall J., Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. British Journal of Anaesthesia. 1997; 78(5): 507–514.
22. Parker DA., Coolican MR., Mather LE., Graham DA., Dewall MJ.. Safety of combined use of local anesthetic infiltration and reinfusion drains in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2009; 24: 918–924.
23. Thomassen BJ., Pool L., Van Der Flier R., Stienstra R., in 't Veld BA. Safety of retransfusing shed blood after local infiltration analgesia in total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2012 Aug; 78(4): 506–11.

24. Thomassen BJ., Touw D., van der Woude P., van der Flier RE, In 't Veld BA. Safety of blood reinfusion after local infiltration analgesia with ropivacaine in total knee arthroplasty. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014 Feb; 52(2): 135–42.

REFERENCES

1. Aleksandrovich YU.S., Rostovcev A.V., Kononova E.S., Ryazanova O.V., Akimenko T.I. Primenenie terlipressina s cel'yu umen'sheniya krvopoteri pri kesarevom sechenii. [The use of terlipressin to reduce blood loss during caesarean section]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2018; T. 15(6): 20–27. (in Russian).
2. Bogomolov A.N., Kanus I.I. Farmakoeconomicheskij analiz ispol'zovaniya reinfuzii drenazhnoj krovi pri total'nom ehndoprotezirovanii kolennogo sustava. [Pharmacoeconomical analysis of the use of drainage blood reinfusion in total knee replacement]. *Voennaya medicina.* 2014; №4: 17–22. (in Russian).
3. Bogomolov B.I. Vybora metoda anestezii i posleoperacionnogo obezbolivaniya pri total'nom ehndoprotezirovanii kolennogo sustava. [The choice of the method of anesthesia and postoperative anesthesia for total knee replacement]. *Voen. medicina.* 2013; № 1: 39–44. (in Russian).
4. Gorohovskij V.S., Rykov A.G., D'yakov D.D., Kozhevnikova S.YU., Korshnyak V.YU., Osipov A.L. Vozmeshchenie perioperacionnoj krvopoteri s pomoshch'yu sistem zakrytogo kontura pri pervichnoj artroplastike u pozhilyh i staryh pacientov s perelomami proksimal'nogo otdela bedra. [Compensation of perioperative blood loss by means of systems of the closed contour in primary arthroplasty in elderly and old patients with fractures of the proximal femur]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* 2009; N 1: 34–36. (in Russian).
5. Zabolotskij D.V., Aleksandrovich YU.S., Ul'rih G.EH., Pshenishov K.V., Ivanov M.D., Bykov M.V., Zakirov I.I., Pikovskij V.YU. Sosudistyj dostup. [Vascular access]. SPb.: Rodnaya Ladoga; 2015. (in Russian).
6. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovremennoe sostoyanie problemy). Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem). Regional anesthesia and treatment of acute pain]. 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
7. Kapyrina M.V. Reinfuziya drenazhnoj krovi kak komponent krovosberegayushchih tekhnologij pri rekonstruktivnyh operacijah na krupnyh sustavah. [Reinfusion of drainage blood as a component of blood conservation technologies in reconstructive operations on large joints]. Avtoref. diss... kand med nauk. M.; 2008. (in Russian).
8. Komkin V.A., Babushkin V.N., Zhirova T.A., Rudnov V.A. Mestnaya odnokratnaya infil'tracionnaya anal'geziya posleoperacionnoj rany u pacientov posle ehndoprotezirovaniya kolennogo i tazobedrennogo sustavo. Fundamental'nye issledovaniya. [Local infiltration analgesia post-operative wound in patients after arthroplasty of the knee and hip, sustava. Fundamental study]. 2014; № 4–3: 524–529. (in Russian).
9. Koryachkin V.A. Posleoperacionnyj deririj: faktory riska i profilaktika v ortopedotraumatologicheskoy praktike. [Postoperative derriy: risk factors and prevention in orthopedics and traumatology practice]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2013; № 2(68): 128–135. (in Russian).
10. Koryachkin V.A., Geras'kov E.V., Korshunov D.YU. Ocenka bezopasnosti infil'tracionnoj anestezii pri total'nom ehndoprotezirovanii kolennogo sustava. [Safety evaluation of infiltration anesthesia in total knee replacement]. *Novosti hirurgii.* 2015; T. 23(4): 436–439. (in Russian).
11. Koryachkin V.A., Glushchenko V.A., Strashnov V.I. Regionarnoe obezbolivanie: kombinirovannaya spinal'no-ehpidural'naya anesteziya. [Regional anesthesia: combined spinal-epidural anesthesia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2007; № 5: 72–74. (in Russian).
12. Koryachkin V.A., Strashnov V.I. EHpidural'naya i spinomozgovaya anesteziya. [Epidural and spinal anesthesia]. SPb.: Sankt-Peterburgskoe medicinskoe izdatel'stvo; 1997. (in Russian).
13. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Dumpis T.I., Lovchev A.YU., Bashar A. Kliniko-ehkonomicheskie aspekty anesteziologii. [Clinical and economic aspects of anesthesiology]. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 2006; T. 165(1): 86–91. (in Russian).
14. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Hryapa A.A., Sheluhin D.A., Dumpis T.I. Odnostoronnyaya spinal'naya anesteziya. [The one-Sided spinal anesthesia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2008; № 4: 4–5. (in Russian).
15. Koryachkin V.A., EHmanuehl' V.L., Strashnov V.I. Diagnostika v anesteziologii i intensivnoj terapii. [Diagnosis in anesthesiology and intensive care]. SPb.: SpecLit; 2011. (in Russian).
16. Kulyaba T.A., Kornilov N. N. Artroplastika kolennogo sustava. [Arthroplasty of the knee joint]. SPb.; 2016. (in Russian).
17. Medvedev, YU.V.; Ramenskaya, G.V.; SHohin, I.E. YArushok, T.A. VEZHKKH i SVEZHKKH kak metody dlya opredeleniya lekarstvennyh veshchestv v krovi. [HPLC and SVEJK as methods for the determination of medicinal substances in the blood]. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal.* 2013; T. 47(4): 45–51. (in Russian).
18. Ovsyankin A.V., Grechanyuk N.D., Zver'kov A.V. Kliniko-laboratornaya harakteristika drenazhnogo otdelyaemogo kak vozmozhnogo ob'ekta reinfuzii u pacientov posle total'nogo ehndoprotezirovaniya tazobedrennogo i kolennogo sustavov. [Clinical and laboratory

- characteristics of drainage discharge as a possible object of reinfusion in patients after total hip and knee arthroplasty]. *Transfuziologiya*. 2014; №4. (in Russian).
19. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Guberti A, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth*. 2003; 91: 830–835.
 20. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop* 2008; 79(2): 174–83.
 21. Knudsen K., Beckman Suurküla M., Blomberg S., Sjövall J., Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 78(5): 507–514.
 22. Parker DA., Coolican MR., Mather LE., Graham DA., Dewall MJ.. Safety of combined use of local anesthetic infiltration and reinfusion drains in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009; 24: 918–924.
 23. Thomassen BJ., Pool L., Van Der Flier R., Stienstra R., in 't Veld BA. Safety of retransfusing shed blood after local infiltration analgesia in total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2012 Aug; 78(4): 506–11.
 24. Thomassen BJ., Touw D., van der Woude P., van der Flier RE, In 't Veld BA. Safety of blood reinfusion after local infiltration analgesia with ropivacaine in total knee arthroplasty. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014 Feb; 52(2): 135–42.