

© Коллектив авторов, 2022

УДК 617-089.844:612

Кузник Б.И.^{1,2}, Смоляков Ю.Н.^{1,2}, Давыдов С.О.², Партс Д.С.¹

Состояние микроциркуляторной гемодинамики при операции трансплантации коленного и тазобедренного суставов

¹Читинская государственная медицинская академия,

672000, Чита, ул. Горького, д.39 а;

²Инновационная клиника «Академия здоровья»,

672000, Чита, ул. Коханского, д. 13

Актуальность. Изучение особенностей гемодинамики в зоне пораженного артрозом коленного или тазобедренного сустава при трансплантации является актуальной задачей, так как позволяет уже на ранних стадиях послеоперационного периода корригировать терапевтические вмешательства направленные на улучшение кровоснабжения и предупреждение развития тромбоэмболических осложнений. **Цель исследования** – изучение микроциркуляторных гемодинамических нарушений в зоне пораженных артрозом суставов в до и послеоперационном периоде.

Методика. Исследования проведены на 136 пациентах, разделенных на 2 группы: в 1-ю группу вошли 46 больных с артрозами тазобедренного или коленного суставов I-II стадии, 2-ю группу составили 90 больных с аналогичными артрозами III-IV степени. Исследования проводились в предоперационном периоде и на 6-е сут после эндопротезирования. Состояние кровотока изучали с помощью датчика mDLS. Использовали авторскую методику спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев крови. Для интерпретации результатов многочастотного анализа использовали гемодинамический индекс (Hemodynamic Index, HI): низкочастотный (HI1), определяемый медленным межслоевым взаимодействием, высокочастотный (HI3), характеризующий быстрые процессы сдвига слоев и HI2 занимающий промежуточное положение (прекапиллярный и капиллярный кровотоки). Рассчитывали относительные индексы RHI1, RHI2 и RHI3 обозначающие нормированный (относительный) вклад каждой компоненты индекса в общие динамические процессы. Для каждого компонента HI (HI1, HI2, HI3) использовали дополнительную меру медленных колебаний кровотока – осцилляторный гемодинамический индекс (OHI). Определяли следующие OHI, характеризующие движение крови: ассоциированное с эндотелием (NEUR), вызываемое мышечным слоем сосудов (MAYER), задаваемое дыхательным циклом (RESP) и пульсовыми толчками (PULSE).

Результаты. В зоне проекции больного сустава по сравнению со здоровым резко снижены гемодинамические индексы HI1 и HI2, а также RHI1 и RHI2. Одновременно в зоне пораженного сустава резко возрастает величина гемодинамических индексов HI3 и RHI3, что свидетельствует об усилении сдвига в осевом потоке, а также значительно увеличивается осцилляторный индекс MAYER1. После трансплантации сустава в зонах проекции здорового и пересаженного сустава практически сохраняются те же различия, что и в дооперационном периоде. Одновременно в послеоперационном периоде уменьшаются индексы PULSE1 и PULSE3. В зоне проекции здорового сустава после операции отмечается увеличение осцилляторных индексов MAYER1 и MAYER2 и снижение индекса PULSE1. В зоне пораженного сустава в послеоперационном периоде увеличивается соотношение HI1/HI3, что может быть связано с усилением эндотелиальной дисфункции.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о том, что в зоне пораженного сустава развиваются значительные нарушения микрогемодинамики, что не может не сказаться на течении патологического процесса.

Ключевые слова: гемодинамические индексы; эндопротезирование суставов; послеоперационный период

Для цитирования: Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Давыдов С.О., Партс Д.С. Состояние микроциркуляторной гемодинамики при операции трансплантации коленного и тазобедренного суставов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022; 66(3): 52-58.

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.52-58

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кузник Б.И., Давыдов С.О.; сбор и обработка материала – Партс Д.С., Смоляков Ю.Н.; подготовка иллюстративного материала – Смоляков Ю.Н.; статистическая обработка – Смоляков Ю.Н.; написание текста – Кузник Б.И. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Кузник Борис Ильич, e-mail: bi_kuznik@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила 08.04.2022

Принята к печати 14.06.2022

Опубликована 12.09.2022

Kuznik B.I.^{1,2}, Smolyakov Y.N.^{1,2}, Davydov S.O.², Parts D.S.¹**State of microcirculatory hemodynamics during knee and hip joint transplantation surgery**¹Chita State Medical Academy,
Chita, Russian Federation;²Innovative Clinic "Academy of Health",
Chita, Russian Federation

Studying hemodynamics in the area of the knee or hip joint affected by arthrosis during transplantation is a significant task. Such studies would allow adjustment of the treatments aimed at improving the blood supply and preventing thromboembolic complications already in early postoperative period. **Aim.** To study microcirculatory hemodynamic disorders in the area of joints affected by arthrosis in the pre- and postoperative periods.

Methods. The study included 136 patients divided into 2 groups: the first group consisting of 46 patients with stage 1-2 arthrosis of the hip or knee joint and the second group consisting of 90 patients with stage 3-4 arthrosis of the same kind. The study was performed in the preoperative period and on Day 6 after joint arthroplasty. The state of blood flow was evaluated with a mDLS transducer using the authors' method of spectral signal decomposition into the frequency components related with hemodynamic sources of different shear rates of blood layers. For interpretation of results of the multifrequency analysis, the hemodynamic index (HI) was used: low-frequency HI (HI1) determined by the slow interlayer interaction, high-frequency HI (HI3) that characterizes fast processes of the shear of layers, and HI2 that is intermediate (precapillary and capillary blood flow). Relative indexes, RH1, RH2, and RH3, were calculated, which designate a normalized (relative) contribution of each component of the index to overall hemodynamic processes. For each HI component (HI1, HI2, HI3), an additional measure of slow circulatory fluctuations was used, the oscillatory hemodynamic index (OHI). The following OHIs, that characterize the blood flow, were determined: endothelium-associated (NEUR), determined by the vascular muscular layer (MAYER), respiratory cycle-driven (RESP), and pulse impulses (PULSE).

Results. In the projection zone of the affected joint as compared with the healthy one, the hemodynamic indices HI1 and HI2, as well as RHI1 and RHI2, were sharply reduced. At the same time, the hemodynamic indices HI3 and RHI3 were sharply increased in the area of the affected joint, which indicated an increase in the axial flow shear; the oscillatory index MAYER1 was also significantly increased. After joint transplantation, practically the same differences as in the preoperative period were maintained in the projection zones of the healthy and the transplanted joints. At the same time, the PULSE1 and PULSE3 indices decreased in the postoperative period. In the projection area of the healthy joint after surgery, the oscillatory indices MAYER1 and MAYER2 were increased whereas the PULSE1 index was decreased. In the area of the affected joint in the postoperative period, the HI1/HI3 ratio was increased, which could have been due to aggravated endothelial dysfunction.

Conclusion. Significant microhemodynamic disorders develop in the area of the affected joint, which must affect the course of the pathological process.

Keywords: hemodynamic indexes; joint endoprosthesis; postoperative period

For citation: Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Davydov S.O., Parts D.S. State of microcirculatory hemodynamics during knee and hip joint transplantation surgery. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy. Russian Journal)*. 2022; 66(3): 52-58. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.52-58

Author's contribution: research concept and design – Kuznik B.I., Davydov S.O.; collection and processing of the material – Parts D.S., Smolyakov Y.N.; statistical processing of the material and preparation of illustrative material – Smolyakov Y.N.; writing text – Kuznik B.I.; editing – all authors. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: **Kuznik Boris Ilyich**, MD, Professor of the Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: bi_kuznik@mail.ru.

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authorsKuznik B.I., <https://orcid.org/0000-0002-2502-9411>Smolyakov Y.N., <https://orcid.org/0000-0001-7920-7642>Davydov S.O., <https://orcid.org/0000-0001-6690-7391>Parts D.S., <https://orcid.org/0000-0003-2661-0862>

Received 08.04.2022

Accepted 14.06.2022

Published 12.09.2022

Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава является одним из современных методов оперативного лечения заболеваний опорно-двигатель-

ного аппарата, в ходе которого патологически измененные тканевые структуры, входящие в состав сочленения, заменяются на искусственные протезы. При этом тече-

ние послеоперационного периода будет во многом зависеть от кровоснабжения операционной зоны и, в частности, от процесса микроциркуляции. Известно, что во время процедур эндопротезирования механическое и медиаторное повреждение интимы крупных вен в сочетании с венозным застоем и гиперкоагуляцией может быть причиной высокой частоты проксимального тромбоза бедренных вен и артерий [10, 20], и даже эмболии легочной артерии [3, 4]. Вместе с тем, процессы микроциркуляции в зоне пораженного сустава в дооперационном и послеоперационном периоде при эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов практически не изучались. Решение же этого вопроса могло бы помочь практическому здравоохранению не только прогнозировать возможность развития тромбоэмболических осложнений и своевременно принимать профилактические меры для предупреждения указанных осложнений, но и судить о течении послеоперационного периода. Вот почему мы задались целью изучить, как изменяется микроциркуляторная гемодинамика в до- и послеоперационном периоде в зоне здорового и подлежащего замене сустава.

Клиническая характеристика больных и методы исследования. Исследования проведены на 90 больных (артроз тазобедренного сустава – 53, коленного – 37). Возраст больных 60.8 ± 9.2 . Все пациенты давали письменное согласие на участие в исследовании. У большинства исследуемых (86%) отмечено наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, атеросклероз аорты и мозговых сосудов и др.). Для всех больных терапия в дооперационном и послеоперационном периоде носила стандартный характер и осуществлялась согласно «Российскому консенсусу по профилактике тромбоэмболических осложнений» и «Протоколу ведения больных по профилактике тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Все проводимые мероприятия соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266.

Исследования проводились всегда в одни и те же часы в предоперационном периоде и на 6-е сут после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. Состояние кровотока изучали с помощью датчика mDLS с использованием оригинального алгоритмического подхода. С этой целью была разрабо-

тана методика спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев крови [5–7]. Ввиду его новизны мы считаем необходимым остановиться на исследуемых нами параметрах гемодинамики.

Состояние кровотока изучали с помощью датчика mDLS с использованием оригинального алгоритмического подхода. С этой целью была разработана методика спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев крови [5, 7]. Ввиду его новизны мы считаем необходимым остановиться на исследуемых нами параметрах гемодинамики.

Для облегчения интерпретации многочастотного анализа нами введен гемодинамический индекс – HI (Hemodynamic Index). HI определяется как интенсивность колебаний отраженного лазерного излучения в полосе частот, соответствующей объему движения крови с определенной скоростью сдвига. Низкочастотный индекс (HI1) определяется медленным межслоевым взаимодействием, высокочастотная область (HI3) характеризует быстрые процессы сдвига слоев. HI2 занимает промежуточное положение (прекапиллярный и капиллярный кровоток). Относительные индексы RHI1, RHI2, RHI3 обозначают нормированный (относительный) вклад каждой компоненты в общие динамические процессы: $RHI1 = HI1 / (HI1 + HI2 + HI3)$, $RHI2 = HI2 / (HI1 + HI2 + HI3)$, $RHI3 = HI3 / (HI1 + HI2 + HI3)$. Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введены показатели разницы (HI1-HI3) и отношения (HI1/HI3). Для каждого HI (HI1, HI2, HI3) используется дополнительная мера медленных колебаний кровотока – осцилляторный гемодинамический индекс (ОНИ). Определены следующие ОНИ: 0.005–0.05 Гц – движение крови, ассоциированное с эндотелием (NEUR), 0.05–0.15 Гц – движение крови, определяемое мышечным слоем сосудов (MAYER), 0.15–0.6 Гц – движение крови, задаваемое дыхательным циклом (RESP) и 0.6–3 Гц – пульсовые толчки (PULSE) [80].

Статистический анализ выполнен с помощью языка R (<http://cran.r-project.org>) версии 4.1.0 [9]. Групповые данные представлены в формате Медиана (Me), 25% перцентиль (P25), 75% перцентиль (P75). Для сравнения групп использовался парный критерий Вилкоксона для зависимых выборок (Wilcoxon signed rank test). Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась на уровне значимости 0.05.

Результаты и обсуждение

В 1-й серии исследований мы решили проверить существует ли разница в гемодинамических и осцилляторных показателях на проекции здорового и больного сустава (табл. 1).

Как видно из представленных данных, в зоне проекции больного сустава по сравнению со здоровым резко уменьшены гемодинамические индексы Н11 и Н12, а также RH11 и RH12. Полученные сведения говорят о снижении сдвига пристеночного (эндотелиального) и промежуточного кровотока. Приведенные данные, бесспорно, свидетельствуют о том, что в зоне пораженного сустава значительно усилены эндотелиальная дисфункция [11–13] и резко активирован процесс свёртывания крови и адгезии форменных элементов к стенкам поврежденного эндотелия [14–16]. Следует напомнить, что эндотелиальная дисфункция в настоящее время считается ключевым этапом в раннем атерогенезе и одним из факторов прогрессирования атеромных бляшек на более поздних стадиях, а также развития тромбозомболических осложнений [12]. В то же время гемонамические индексы Н13 и RH13 резко возрастают, что свидетельствует об усилении сдвига в осевом потоке. По всей видимости эта реакция носит компенсаторный характер и направлена на улучшение кровоснабжения в пораженном суставе. Вместе с тем, соотношение Н11/Н13 уменьшается более чем в 3 раза, что свидетельствует о преобладании сдвиговых потоков в области медленных процессов.

Следует обратить особое внимание на то, что в зоне проекции пораженного сустава значительно увеличивается осцилляторный индекс MAYER1. Установлено, что волны MAYER являются переходными колебательными реакциями на гемодинамические возмущения. Более того, амплитуда волн MAYER связана как с силой возбуждающих возмущений, так и чувствительностью симпатического компонента барорецепторного рефлекса, тогда как парасимпатические воздействия оказывают отрицательные влияния на их частоту и амплитуду [10]. Столь значительное снижение осцилляторного индекса MAYER1 свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов, осуществляемых автономной нервной системой и направленных на восстановление нормального кровотока в области пораженного сустава. Об этом же может свидетельствовать снижение осцилляторного индекса PULSE3, отражающего степень участия автономной нервной системы в регуляции кровотока на заключительном этапе выброса крови из сердца в момент систолического сокращения.

В следующей серии исследований мы выясняли, как изменяются гемодинамические показатели в трансплантированном суставе на 6-е сут после операции (табл. 2).

Как следует из приведенных данных, после трансплантации в зонах проекции здорового и трансплантированного сустава практически сохраняются те же различия, что и в дооперационном периоде. Следует лишь указать, что в послеоперационном пе-

Таблица 1/ Table 1

Показатели гемодинамики и осцилляторные индексы в зоне проекции здорового и больного сустава в дооперационном периоде Hemodynamic parameters and oscillatory indexes in zone of a healthy and diseased joint in the preoperative period

Показатели Indicators	Здоровый сустав Healthy joint	Пораженный сустав Damaged joint	<i>p</i>
Н11	143 [119-162]	80.4 [52.5-148]	<0.0001
Н12	356 [297-418]	243 [188-361]	<0.0001
Н13	171 [142-210]	291 [264-339]	<0.0001
Н11/Н13	0.818 [0.633-0.91]	0.278 [0.172-0.447]	<0.0001
RН11	0.207 [0.191-0.225]	0.129 [0.0947-0.176]	<0.0001
RН12	0.516 [0.496-0.537]	0.406 [0.354-0.443]	<0.0001
RН13	0.266 [0.239-0.305]	0.444 [0.391-0.549]	<0.0001
MAYER1	0.033 [0.022-0.047]	0.057 [0.039-0.078]	<0.0001
PULSE3	0.707 [0.66-0.746]	0.671 [0.621-0.724]	0.015

Примечание. Представление данных Me [P25-P75]. Сравнение групп по парному критерию Вилкоксона, здесь и в табл. 1-4.
Note. Representation of Me data [P25-P75]. Comparison of groups by Wilcoxon signed rank test.

риоде уменьшается не только осцилляторный индекс PULSE3, но и PULSE1, что свидетельствует о более глубоких нарушениях регуляции кровотока в момент сокращения сердца. Отсюда следует вывод, что к моменту выписки больного из стационара после операции сохраняются значительные изменения микроциркуляции в зоне трансплантированного сустава. Всё это, безусловно, может отразиться не только на приживлении последнего, но и привести в дальнейшем к тромбоэмболическим осложнениям.

Одной из задач исследования являлось решение вопроса, как изменяется состояние гемодинамики в здоровом и трансплантированном суставах в послеоперационном периоде. С этой целью проведено сравнение исследуемых гемодинамических функций в проекционных зонах здорового и больного суставов в дооперационном и послеоперационном периодах. Полученные данные представлены в **таблицах 3 и 4**.

Как видно из **табл. 3**, в зоне проекции здорового сустава в послеоперационном периоде никаких изме-

Таблица 2/ Table 2

Гемодинамические и осцилляторные индексы в зоне проекции здорового и трансплантированного сустава
Hemodynamic and oscillatory indices in zone of a healthy and transplanted joint

Показатели Indicators	Здоровый сустав Healthy joint	Трансплантированный сустав transplanted joint	<i>p</i>
HI1	140 [120-161]	86.5 [58.1-134]	<0.0001
HI2	341 [286-411]	253 [187-330]	0.0001
HI3	172 [142-217]	291 [251-351]	<0.0001
HI1/HI3	0.819 [0.698-0.941]	0.318 [0.188-0.462]	<0.0001
RHI1	0.214 [0.196-0.23]	0.136 [0.103-0.173]	<0.0001
RHI2	0.52 [0.503-0.541]	0.395 [0.352-0.453]	<0.0001
RHI3	0.258 [0.243-0.291]	0.439 [0.377-0.545]	<0.0001
MAYER1	0.040 [0.029-0.062]	0.060 [0.043-0.088]	0.002
PULSE 1	0.735 [0.699-0.757]	0.723 [0.665-0.748]	0.016
PULSE 3	0.69 [0.654-0.738]	0.66 [0.62-0.705]	0.001

Примечание. То же, что в табл. 1.
Note. The same as in Table 1.

Таблица 3/ Table 3

Гемодинамические и осцилляторные индексы в зоне проекции здорового сустава в дооперационном и послеоперационном периодах
Hemodynamic and oscillatory indices in the projection area a healthy joint in the preoperative and postoperative periods

Показатели Indicators	До операции Before operation	После операции After operation	<i>p</i>
HI1	144 [122-163]	142 [125-162]	0.83
HI2	356 [297-418]	343 [288-411]	0.90
HI3	167 [142-203]	171 [142-210]	0.82
HI1/HI3	0.816 [0.632-0.91]	0.819 [0.704-0.939]	0.72
RHI1	0.208 [0.192-0.225]	0.214 [0.196-0.229]	0.90
RHI2	0.516 [0.497-0.537]	0.52 [0.503-0.541]	0.42
RHI3	0.266 [0.239-0.301]	0.258 [0.243-0.287]	0.32
MAYER1	0.032 [0.021-0.046]	0.040 [0.029-0.060]	0.014
MAYER2	0.035 [0.019-0.051]	0.042 [0.028-0.066]	0.009
PULSE1	0.743 [0.711-0.78]	0.735 [0.699-0.757]	0.019

Примечание. То же, что в табл. 1.
Note. The same as in Table 1.

Гемодинамические и осцилляторные индексы в зоне проекции трансплантированного сустава в дооперационном и постоперационном периодах**Hemodynamic and oscillatory indices in the projection area of the transplanted joint in preoperative and postoperative periods**

Показатели Indicators	До операции Before operation	После операции After operation	<i>p</i>
HI1	80.4 [52.5-148]	86.5 [58.1-134]	0.75
HI2	237 [188-341]	251 [187-330]	0.96
HI3	292 [267-339]	291 [252-351]	1.00
HI1/HI3	0.277 [0.172-0.444]	0.315 [0.187-0.462]	0.013
RHI1	0.129 [0.095-0.176]	0.136 [0.103-0.173]	0.088
RHI2	0.406 [0.354-0.443]	0.391 [0.352-0.452]	0.54
RHI3	0.444 [0.391-0.549]	0.439 [0.377-0.545]	0.032
PULSE1	0.74 [0.701-0.758]	0.723 [0.665-0.748]	0.021

Примечание. То же, что в таблице 1.

Note. The same as in Table 1.

нений в гемодинамических индексах не наблюдалось. В то же время следует отметить, что в послеоперационном периоде отмечалось увеличение осцилляторных индексов MAYER1 и MAYER2, что, по всей видимости, является компенсаторной реакцией, способствующей нормализации микроциркуляторных процессов. Одновременно наблюдается незначительное снижение осцилляторного индекса PULSE1, что предположительно связано с уменьшением нагрузки на сердце.

Как и в наблюдениях на здоровом суставе, практически никаких изменений в проекционной зоне трансплантированного сустава не произошло (**табл. 4**). Исключение составляет увеличение в послеоперационном периоде соотношения HI1/HI3. Последний факт свидетельствует об увеличении доли пристеночного (эндотелиального) кровообращения, что лишний раз свидетельствует об усилении эндотелиальной дисфункции в зоне трансплантированного сустава.

Все представленные данные свидетельствуют о том, что в зоне пораженного сустава развиваются значительные нарушения микрогемодинамики, что не может не сказаться на течении патологического процесса. В первую неделю после замены сустава эти сдвиги не только не ликвидируются, но могут даже усугубляться. Следует обратить особое внимание на то, что в послеоперационном периоде после замены сустава всегда применяются лекарственные препараты, обладающие антикоагулянтным действием (прадакса и др.), что требует контроля за состоянием процесса свёртывания крови [17]. В то же время неинвазивный метод определения гемодинамических функций с нашей точки зрения может в экстренных случаях составить ори-

ентировочное представление о состоянии процесса гемокоагуляции в зоне пораженного сустава и даже помочь отрегулировать дозу применяемых антикоагулянтов. Об этом, в частности, говорят наши наблюдения [14–16], свидетельствующие о высоких корреляционных отношениях между показателями гемодинамики, тромбодинамики и отдельных стадий процесса свёртывания крови. Метод определения гемодинамики неинвазивен, требует наличия несложного оборудования и небольшой затраты времени (до 5 мин). Однако для подобного заключения необходимо проведение дополнительных исследований на значительно большем количестве больных, что и является основной задачей нашей дальнейшей работы.

Литература

(п.п. 1; 3–7; 9–13; 16; 17 см. References)

- Ахтямов И.Ф., Гарифуллов Г.Г., Миронова И.В., Юсеф А.И., Коваленко А.Н. Изменение свертывающей системы крови при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2006; 42(4): 38-42.
- Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Романюк С.В. Адаптационная реакция показателей микроциркуляторной гемодинамики на состояние общей дегидратации. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019; (2): 83-9.
- Давыдов С.О., Паркс Д.С., Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Кошкин О.А. Состояние гемодинамики, вариабельности сердечной деятельности и системы гемостаза в процессе замены суставов у пожилых и старых пациентов. *ЕСОПРАМ-2019. Европейский конгресс по превентивной регенеративной и антивозрастной медицине*. 2019: 67-9.
- Давыдов С.О., Кошкин О.А., Паркс Д.В., Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И. *Состояние системы гемостаза и гемодинамики при замене суставов. Объединенный международный конгресс «Congress*

on *Open Issues in Thrombosis and Hemostasis совместно с 9-й Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии*. 2018: 58-9.

16. Партс Д.В., Давыдов С.О., Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н. Косшкин О.А. *Состояние системы гемостаза и гемодинамики при замене суставов. 12-я международная конференция «Микроциркуляция и гемореология: от фундаментальных исследований в клиническую практику»*. 2019.

References

- Hofmann S., Huemer G., Kratochwill C., Koller-Strametz J., Hopf R., Schlag G., Salzer M. Pathophysiology of fat embolisms in orthopedics and traumatology M. *Orthopade*. 1995; 24(2): 84-93.
- Akhlyamov I.F., Garifullov G.G., Mironova I.V., Yosef A.I., Kovalenko A.N. Changes in the blood coagulation system during hip arthroplasty. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2006; 42 (4): 38-42. (In Russian)
- Van den Oever I.A., Sattar N., Nurmohamed M.T. Thromboembolic and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: role of the haemostatic system. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(6): 954-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204767
- Gibson H.Y., Duvernoy M.T., Moore-Lotridge S.N., Flick M.J., Schoenecker J.G. Plasminogen activation in the musculoskeletal acute phase response: Injury, repair, and disease. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020; 4(4): 469-80. doi: 10.1002/rth2.12355
- Fine I., Kuznik B., Kaminsky A. et al. New noninvasive index for evaluation of the vascular age of healthy and sick people. *J Biomed Opt*. 2012; 17(8): 2-7. doi: 10.1117/1.JBO.17.8.087002
- Fine I., Kaminsky A.V., Shenkman L. A new sensor for stress measurement based on blood flow fluctuations. *Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XII*. 2016; 9707: 970705. doi: 10.1117/12.2212866
- Fine I., Kuznik B.I., Kaminsky A.V., Shenkman L., Kustovsya E.M., Maximova O.G. Errata: New noninvasive index for evaluation of the vascular age of healthy and sick people. *Journal of Biomedical Optics*. 2012; 17(8): 089803. doi: 10.1117/1.JBO.17.8.089803
- Smolyakov Y.N., Kuznik B.I., Romanyuk S.V. Adaptive response of indicators of microcirculatory hemodynamics to the state of general dehydration. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2019; (2): 83-9. (In Russian)
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*. 2013; 48: 452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244
- Julien C. The enigma of Mayer waves: Facts and models. *Cardiovascular research*. 2006; 70(1): 12-21. doi: 10.1016/j.cardiores.2005.11.008
- Yang X., Chang Y., Wei W. Endothelial Dysfunction and Inflammation: Immunity in Rheumatoid Arthritis Mediators Inflamm. 2016; 2016: 6813016. doi: 10.1155/2016/6813016
- Prati C., Demougeot C., Guillot X., Godfrin-Valnet M., Wendling D. Endothelial dysfunction in joint disease. *Joint Bone Spine*. 2014; 81(5): 386-91. doi: 10.1016/j.jbspin.2014.01.014
- Mokotedi L, Millen AME, Mogane C, Gomes M, Woodiwiss AJ, Norton GR, Michel FS. Eur J Associations of inflammatory markers and vascular cell adhesion molecule-1 with endothelial dysfunction in collagen-induced arthritis. *Pharmacol*. 2019; 865: 172786. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172786
- Davydov S.O., Parts D.S., Smolyakov Y.N., Kuznik B.I., Koshkin O.A. The state of hemodynamics, cardiac variability and the hemostatic system in the process of joint replacement in elderly and old patients. ECOPRAM-2019. European Congress on Preventive Regenerative and Anti-Aging Medicine. [*Evropeyskiy kongress po preventivnoy regenerativnoy i antivozrastnoy meditsine*]. 2019: 67-9. (In Russian)
- Davydov S.O., Koshkin O.A., Parts D.V., Smolyakov Y.N., Kuznik B.I. State of the hemostasis and hemodynamic system during joint replacement. *Joint International Congress «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis in conjunction with the 9th All-Russian Conference on Clinical Hemostasiology and Hemorheology»*. 2018: 58-9. (In Russian)
- Parts D.V., Davydov S.O., Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Koshkin O.A. Conditions of hemostasis and hemodynamics in patients with replacement of joints. *12th international conference "Microcirculation and hemorheology: from fundamental research to clinical practice"*. [*12th mezhdunarodnaya konferentsiya "Mikrotsirkulyatsiya i gemoreologiya: ot fundamental'nykh issledovaniy v klinicheskuyu praktiku"*]. 2019. (In Russian)
- Cohen-Rosenblum A, Cui Q. Orthop. Osteonecrosis of the Femoral Head. *Clin North Am*. 2019; 50(2): 139-149. doi: 10.1016/j.ocl.2018.10.001.

Сведения об авторах:

Кузник Борис Ильич, доктор мед. наук, проф., каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО ЧГМА, научный консультант инновационной клиники «Академия Здоровья», e-mail: bi_kuznik@mail.ru;

Смоляков Юрий Николаевич, канд. мед. наук, доцент, зав. каф. медицинской физики и информатики ФГБОУ ВО ЧГМА, научный консультант инновационной клиники «Академия Здоровья», e-mail: smolyakov@rambler.ru;

Давыдов Сергей Олегович, доктор мед. наук, руководитель инновационной клиники «Академия Здоровья», e-mail: davydov-so@mail.ru;

Партс Дмитрий Сергеевич, ординатор каф. анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ЧГМА, e-mail: partsds@mail.ru