

периоде с 78,0 до 40,0%, а летальности с 22,0 до 14,3%.

ВЫВОДЫ

1. Использование хирургической тактики «Damage control» эффективно в комплексном лечении пострадавших в ДТП с сочетанными механическими травмами.

2. Применение «Damage control» позволяет сократить продолжительность предоперационной подготовки, длительность первичных неотложных хирургических операций, уменьшить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде и послеоперационную летальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия. 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 768 с.
2. Соколов В.А. «Damage control» — современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой // Вестн. травматол. и ортопед. — 2005. — №1. — С. 81-84.
3. Sugrue M., D'Amours S.K., Joshipura M. Injury // Int. J. Care Injured. — 2004 — Vol. 35. — P. 642-648.
4. The Global Burden of Disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004_update_AnnexA.pdf, accessed 7 April 2009 (дата обращения: 09.09.11).
5. World health statistics 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 URL: <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.htm>, accessed 7 April 2009 (дата обращения: 09.09.11).

УДК 616.831-006-089-005.1-08: 615.273.5

T05

ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Султанов Ленар Рустемович*

Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань

Реферат

Цель. Ретроспективный анализ интраоперационной и послеоперационной кровопотери при удалении опухолей головного мозга на фоне применения транексамовой кислоты и инфузионной коррекции гемодинамически значимых кровопотерь.

Методы. В исследование были включены 139 пациентов, оперированных по поводу опухолей головного и спинного мозга и получавших транексамовую кислоту. Распределение больных по объёму кровопотери было следующим: первая группа — кровопотеря до 500 мл, 48 (34,5%) пациентов; вторая группа — кровопотеря 500–1200 мл, 72 (51,7%) пациента; третья группа — кровопотеря более 1200 мл, 19 (13,9%) пациентов.

Результаты. Ретроспективный анализ показал, что 34,5% пациентов (первая группа) были прооперированы с наименьшей кровопотерей — до 10% объёма циркулирующей крови; 51,7% пациентов (вторая группа) — с кровопотерей от 20 до 30% объёма циркулирующей крови. В третьей группе, включавшей 13,9% пациентов, произошла кровопотеря более 30% объёма циркулирующей крови, определяемая как гемодинамически значимая. Именно в третьей группе, как показал анализ, дополнительно вводили терапевтическую дозу транексамовой кислоты 15–20 мг/кг. Степень и интенсивность интраоперационной кровопотери зависели от многих факторов, в основном от характера объёмного процесса.

Вывод. Установлено, что изменения системы гемостаза зависели от степени гемодилуции; применение транексамовой кислоты позволило уменьшить объём послеоперационной кровопотери, несмотря на степень интраоперационной потери крови.

Ключевые слова: нейрохирургия, гемостаз, инфузионная терапия, транексамовая кислота.

OPTIMIZATION OF ANTIFIBRINOLYTIC PROTECTION DURING NEUROSURGICAL OPERATIONS L.R. Sultanov. *Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia.* **Aim.** To conduct a retrospective analysis of intraoperative and postoperative blood loss during removal of brain tumors with the usage of tranexamic acid and infusion correction of hemodynamically significant blood losses. **Methods.** The study included 139 patients operated on for tumors of the brain and spinal cord, and treated with tranexamic acid. Distribution of patients according to the volume of blood loss was as follows: the first group — up to 500 ml of blood loss, 48 patients (34.5%); the second group — 500–1200 ml of blood loss, 72 patients (51.7%); the third group — more than 1200 ml of blood loss, 19 patients (13.9%). **Results.** The retrospective analysis has shown that 34.5% of patients (first group) were operated with the lowest blood loss — up to 10% of the circulating blood volume; 51.7% of patients (second group) — with a blood loss of 20 to 30% of the circulating blood volume. In the third group, which included 13.9% of patients, there was a blood loss of more than 30% of the circulating blood volume, which is defined as hemodynamically significant. It is in the third group, as shown by the analysis, that in addition a therapeutic dose of tranexamic acid 15–20 mg/kg was administered. The extent and intensity of intraoperative blood loss were dependent on many factors, mainly on the nature of the tumor process. **Conclusion.** It was established that the changes of the hemostatic system were depended on the degree of hemodilution; the use of tranexamic acid made it possible to reduce the amount of postoperative blood loss, despite the degree of intraoperative blood loss. **Keywords:** neurosurgery, hemostasis, infusion therapy, tranexamic acid.

Выполнение нейрохирургических операций по удалению опухолей предполагает обязательное использование специальных методов уменьшения объёма кровопотери. Эмболизация сосудов, питающих опухоль, тщательный гемостаз, этапное удаление гигантских и интенсивно васкуляризованных опухолей позволяют хирургу избежать профузных смертельных кровотечений во время операций на головном мозге. Однако в результате интенсивного ответа системы свёртывания в зоне операционной раны происходит активация системы фибринолиза. Известно также, что фибринолиз может зависеть от особенностей ткани мозга и опухолей, обладающих различной тромбопластической активностью [1]. Выраженная кровоточивость послеоперационной раны имеет клиническое значение у нейрохирургических пациентов. Так, образование гематомы в зоне удалённой опухоли в объёме, опасном для головного мозга, согласно гипотезе Монро-Келли, приводит к повышению внутричерепного давления и компрессии вещества мозга внутри жёсткой нерастяжимой черепной коробки [2]. Также иногда послеоперационные дренажные кровопотери из мягких тканей головы начинают превышать кровопотерю во время удаления опухоли в 2–3 раза и более, что ухудшает общее состояние пациента.

Работы, посвящённые применению ингибиторов фибринолиза в нейрохирургии, появились еще в 70-х годах прошлого столетия [4]. В одном из исследований, в которое были включены 47 пациентов с разорвавшимися аневризмами сосудов головного мозга, 25 из которых лечили транексамовой кислотой (ТКК), смертность от повторного разрыва в контрольной группе составила 18% (4 пациента), в группе с ТКК — 4% (1 пациент), а выживаемость в течение 2 мес была 60 и 92% соответственно.

С 2005 по 2010 гг. проводилось международное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование CRASH-2 (40 стран мира, 274 клиники, 20 211 пациентов) с оценкой влияния ТКК на смертность, тромбозмобилические осложнения и потребность в переливании крови у пациентов с политравмой и значительной кровопотерей [3]. Было показано, что применение ТКК безопасно и снижает риск смерти у больных с кровотечением в течение первых 4 нед госпитализации (14,5% в группе с ТКК и 16,0% в группе с плацебо).

Целью исследования был ретроспектив-

ный анализ интраоперационной и послеоперационной кровопотери при удалении опухолей головного и спинного мозга на фоне применения ТКК и инфузионной коррекции гемодинамически значимых кровопотерь.

В исследование были включены 139 пациентов, 58 мужчин и 81 женщина, средний возраст которых составил 58 ± 21 лет. Ретроспективно пациенты распределены на три группы в зависимости от объёма кровопотери во время операции. Техника проведения анестезии и мониторинга в группах существенных отличий и особенностей не имела. Операции выполняли несколько бригад нейрохирургов. Премедикация включала назначение бензодиазепином вечером накануне операции, а при поступлении больного в предоперационную внутривенно после катетеризации периферической вены вводили мидазолам (дормикум) в дозе 2,5–5 мг. Проводили индукцию анестезии пропофолом (1–1,5 мг/кг), фентанилом (4–5 мкг/кг), миоплегию вызывали рокурония бромидом (1 мг/кг), интубировали трахею. Выполняли катетеризацию артерии (лучевой или бедренной) с целью инвазивного мониторинга артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, кислотно-щелочного состояния, а также центральной вены (подключичной или яремной справа) для регистрации центрального венозного давления. Также в обязательном мониторинг были включены электрокардиография и термометрия. Анестезию поддерживали севофлураном (севораном) до 1,2 об% и фентанилом (2–3 мкг/кг в час); миоплегию — рокурония бромидом под контролем нейромышечной проводимости (с помощью аппарата «TOF-Watch») до экстубации больного. В конце операции и при переводе пациентов в отделение реанимации поддержание медикаментозного сна осуществляли введением пропофола. Экстубацию выполняли в отделении реанимации. Интраоперационно проводили мониторинг кислотно-щелочного состояния, газов крови, содержания лактата и гемоглобина, гематокрита. При кровопотере во время операции дополнительно определяли стандартные показатели гемокоагуляции с повторением по мере необходимости, и обязательным контролем во всех группах после операции каждые 12 ч в течение 2 дней. С целью контроля АД после операции при наличии артериальной гипертензии использовали 25 мг урапидила болюсно, далее 25–50 мг внутри-

Средние значения показателей гемодинамики и объёма инфузионной терапии (M±m)

| Показатели | Первая группа, n=48 | Вторая группа, n=72 | Третья группа, n=19 |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| Основной этап операции | | | |
| Частота сердечных сокращений, в минуту | 67,6±4,8 | 78,6±5,4 | 94,8±6,1 * |
| Системное артериальное давление, мм рт.ст. | 134,5±8,2 | 103,2±8,4 * | 89,7±9,8 * |
| Центральное венозное давление, мм рт.ст. | 8,3±2,8 | 6,9±3,4 | 7,9±1,2 |
| Инфузионная терапия и поддержка гемодинамики | | | |
| Кристаллоиды, мл/кг | 4,5±1,2 | 12,4±3* | 25,9±5* |
| Гидроксиэтилкрахмал 6%/130, мл/кг | 3,5±1,5 | 10,5±4* | 18,4±7* |
| Свежзамороженная плазма, мл/кг | — | 7,6±3 | 15,6±8 |
| Эритроцитарная масса, мл/кг | — | 3,5±1,2 | 9,5±4,5 |
| Доля случаев применения симпатомиметиков, % | 10 | 56 | 100 |
| Нагрузочная доза транексамовой кислоты, мг/кг | 10 | 10 | 10 |
| Терапевтическая доза транексамовой кислоты, мг/кг | — | — | 15-20 |

Примечание: *p <0,05 – по сравнению с первой группой.

венно медленно под контролем АД. При артериальной гипотензии для поддержания церебрального перфузионного давления во время операции использовали фенилэфрин (мезатон) и эпинефрин (адреналин).

В группах были различия в объёме инфузионной терапии, которая зависела от объёма и темпа кровопотери.

Применение ТКК осуществляли по двум основным схемам: всем группам пациентов вводили нагрузочную дозу ТКК после индукции анестезии внутривенно капельно в течение 10 мин в дозе 10 мг/кг, в третьей группе с интенсивным кровотечением ТКК назначали дополнительно в средней дозе 15-20 мг/кг капельно совместно с инфузионными растворами во время операции. После операции в отделении реанимации ТКК не применяли.

ТКК не назначали больным с клинической картиной венозного тромбоза, коагулопатии, тромбофилии, а также пациентам, имеющим в анамнезе тромбоэмболию лёгочных сосудов. Данные пациенты не вошли в исследование. Профилактику тромбоэмболии лёгочной артерии после операции проводили согласно стратификации риска с применением низкомолекулярных гепаринов.

При ретроспективном анализе 139 историй болезни пациентов, оперированных по поводу опухолей головного и спинного мозга, распределение больных по объёму кровопотери было следующим. Первая группа – кровопотеря до 500 мл, что составило не более 10% объёма циркулирующей крови (ОЦК), объём инфузионной терапии во

время операции 1500-1800 мл – 48 пациентов (34,5%). Вторая группа – кровопотеря 500-1200 мл, 20-30% ОЦК, объём инфузий 2500-3000 мл – 72 пациента (51,7%). Третья группа – кровопотеря более 1200 мл, больше 30% ОЦК, объём инфузионной терапии более 3000 мл – 19 пациентов (13,9%).

Оценку объёма кровопотери проводили визуально при поступлении крови в резервуар аспиратора, по динамике изменений лабораторных анализов, степени гемодинамических нарушений. Так как во время операции использовали введение маннитола, то оценку темпа диуреза как показателя кровопотери мы не использовали.

Хирургический доступ во многом определяет травматичность и объём кровопотери, например в первой группе преобладали пациенты с трансназальным хирургическим доступом. У пациентов третьей группы с массивными кровопотерями опухоли были в основном представлены менингиомами, гемангиобластомами, метастазами. В этой группе 3 пациентов оперировали поэтапно из-за кровопотери и риска смерти от шока и отёка мозга во время операции.

Всем пациентам во время индукции анестезии проводили инфузию 500 мл изотонического раствора натрия хлорида с нагрузочной дозой ТКК (10 мг/кг). Далее инфузию данного раствора проводили со скоростью 2 мл/кг в час. Дополнительный объём жидкости вводили в виде 6% раствора гидроксиэтилкрахмала при необходимости: при изменении параметров гемодинамики в ответ на укладку пациента (перевод из горизонтального в положение сидя после обес-

Динамика лабораторных показателей после операции (M±m)

| Показатели | Первая группа, n=48 | | Вторая группа, n=72 | | Третья группа, n=19 | |
|---|---------------------|-----------|---------------------|-----------|---------------------|-----------|
| | 12 ч | 24 ч | 12 ч | 24 ч | 12 ч | 24 ч |
| Содержание гемоглобина, г/л | 104±6 | 100±3 | 88±4 | 98±4 | 74±5* | 76±2* |
| Гематокрит, % | 29±1,6 | 26±2,6 | 22±2,3 | 25±3,3 | 18±1,5* | 21±1,5 |
| Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ /л | 140±8 | 130±7 | 113±4* | 120±10 | 118±6 | 115±6 |
| Активированное частичное тромбопластиновое время, с | 21,9±1,5 | 26,5±0,5 | 21,0±0,7 | 19,7±0,9* | 19,3±0,9 | 22,5±0,9* |
| Тест спонтанного эуглобинового лизиса, мин | 134,2±3 | 167,9±6 | 157±5* | 220±16** | 159,8±8* | 185,3±13 |
| Концентрация фибриногена, г/л | 2,7±0,3 | 3,8±0,4 | 2,01±0,8 | 2,5±0,23* | 2,03±0,4 | 2,2±0,31* |
| Содержание D-димера, мкг/мл | <0,5 | <0,5 | <0,5 | <0,5 | <0,5 | <0,5 |
| Протромбиновый индекс, % | 104,3±8 | 111,2±6 | 89,6±5 | 92,9±7 | 86,1±12 | 97,7±4 |
| Концентрация антитромбина III, % | 107,6±5 | 121,7±3** | 100,4±4 | 115,8±3 | 86,1±3* | 104,5±7** |
| Концентрация плазминогена, % | 120±12 | 115±10 | 86±3* | 88±5* | 98±10 | 110±6 |

Примечание. Статистическая значимость различий $p < 0,05$: *между группами, **в одной группе через 12 и 24 ч.

печения общей анестезии) и кровопотерю. Во второй и третьей группах пациентов использовали дополнительные инфузионные среды: эритроцитарную массу, свежезамороженную плазму — в зависимости от показателей гемодинамики, темпа и интенсивности кровопотери. Средние расчётные дозы инфузионной терапии и значения гемодинамики представлены в табл. 1.

исследованных группах не было (табл. 2). Несмотря на гемодилюцию в третьей группе пациентов отмечена положительная динамика содержания плазминогена и антитромбина III. Снижение концентрации плазминогена через 12 и 24 ч после операции было статистически более значимым во второй группе. В ней же статистически значимо было повышение фибринолитичес-

Таблица 3

Показатели послеоперационной кровопотери (M±m)

| Объём (V) кровопотери после операции | Первая группа, n=48 | Вторая группа, n=72 | Третья группа, n=19 |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| V ₁ — первые 6 ч, мл | 98±5 | 250±17* | 148±18 |
| V ₂ — 16-20 ч, мл | 80±11 | 180±14** | 86±15** |
| Общий объём, мл | 195±13 | 310±22* | 237±23 |

Примечание: *статистическая значимость различий между группами $p < 0,05$; **статистическая значимость различий V₁ и V₂ в одной группе $p < 0,01$.

Таким образом, в третьей группе пациентов зарегистрирован высокий риск возникновения коагуляционных расстройств из-за гемодилюции, которая развилась вследствие относительно высоких расчётных доз инфузионной терапии. Ретроспективный анализ применения ТКК показал, что терапевтическую дозу ТКК анестезиологи применяли только при возникновении гемодинамически значимых кровопотерь, а в остальных случаях ограничивались нагрузочной дозой.

В первые 25 ч после операции значимых системных изменений концентрации фибриногена, продуктов деградации фибриногена, количества и функций тромбоцитов в

кой активности крови по такому показателю, как тест спонтанного эуглобинового лизиса, служащий функциональным критерием фибринолиза.

Состояние повышения фибринолитической активности крови в ответ на хирургическую травму зависит от степени кровоточивости мягких тканей головы в области операционной раны, то есть объёма послеоперационной кровопотери (табл. 3).

Объём послеоперационной кровопотери отличался в группах, независимо от объёма интраоперационной потери крови. Как видно из табл. 3, наибольший объём кровопотери по дренажам зарегистрирован у пациентов второй группы, а в группе

с более высоким уровнем кровопотери послеоперационная по дренажу была менее интенсивной. В исследованных группах пациентов не было осложнений, связанных с инсультом, инфарктом и тромбоэмболией лёгочных сосудов. В ближайшем послеоперационном периоде умерла 1 пациентка от отёка мозга, связанного с интраоперационным кровоизлиянием.

ВЫВОДЫ

1. Использование ТКК при рассмотренных операциях безопасно и необходимо. Применение ТКК в профилактических дозах до хирургического разреза способствует уменьшению послеоперационных кровопотерь, которые могут существенно влиять на исход.

2. При кровопотере более 10% ОЦК необходимо применение терапевтических доз

ТКК во время операций, так как развитие гемодилузии способствует повышенной кровоточивости тканей, даже при отсутствии системной коагулопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков В.Ю., Кондратьев А.Н., Назаров Р.В., Дрягина Н.В. Коррекция системы гемостаза при удалении опухолей головного мозга // Нейродиагност. и высок. биомед. технол. — 2010. — №4. — С. 79–83.
2. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология: руководство для врачей / Под общ. ред. В.А. Хилько. 2-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 944 с.
3. CRASH-2 trial collaborators. Effect of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and blood transfusion in trauma patients with significant hemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 23–32.
4. Gibbs J.R., Corkill A.G.L. Use of an antifibrinolytic agent (tranexamic acid) in the management of ruptured intracranial aneurysms // Postgrad. Med. J. — 1971. — Vol. 47. — P. 199–200.

УДК 616.155.392.2:036.11-036.66: 616.12-008.46: 616.153.1

T06

РАЗВИТИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Елена Дмитриевна Теплякова^{1*}, Алексей Алексеевич Сависько¹,
Александр Вячеславович Шестопалов¹, Каранет Суренович Асланян²

¹Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону,

²Областная детская больница, г. Ростов-на-Дону

Реферат

Цель. Определение частоты и характера поражения миокарда у детей на фоне длительной ремиссии острого лимфобластного лейкоза, оценка значимости концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови.

Методы. Группу наблюдения составляли 22 ребёнка в возрасте от 7 до 17 лет, находящихся в длительной ремиссии острого лимфобластного лейкоза. Средняя продолжительность ремиссии составила 6,1±1,0 лет. Всем детям было проведено лечение по стандартной и промежуточной группам риска протокола ALL-MB-2002. В контрольную группу вошли 65 детей. Проведено клинко-инструментальное обследование, включающее электрокардиографию в 12 отведениях, а также комплексную трансторакальную доплерографическую эхокардиографию. Анализ диастолической функции миокарда проводили при оценке соотношения пиковых скоростей трансмитрального потока (E/A), индекса жёсткости миокарда и временного показателя $V_{(E-Ea)}$. Также определяли содержание N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Результаты. У 70% детей с острым лимфобластным лейкозом, находящихся в стадии ремиссии более 5 лет, отмечено развитие начальных признаков диастолической дисфункции миокарда, у 50% пациентов данной группы зарегистрировано достоверное увеличение концентрации маркера сердечной недостаточности — мозгового натрийуретического пептида. При этом у трети обследуемых было выявлено повышение концентрации белка, связывающего жирные кислоты, что может свидетельствовать о повреждении миокарда на клеточном уровне. Выявлены положительные корреляционные связи между показателями, характеризующими начальные проявления развивающейся диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у детей, находящихся в длительной ремиссии острого лимфобластного лейкоза, и содержанием N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Вывод. Повышение содержания указанных показателей позволяет формировать в когорте детей, находящихся в длительной ремиссии острого лимфобластного лейкоза, группы повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний с целью разработки превентивных и реабилитационных программ.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, диастолическая дисфункция, мозговой натрийуретический пептид, связывающий жирные кислоты.