

УДК 616.36-006-089:615.38

ЧЕРНИЙ В.И.<sup>1</sup>, ОЛЕЙНИКОВ К.Н.<sup>1</sup>, КОЛГАНОВА Е.А.<sup>2</sup>, БУБНОВ С.А.<sup>2</sup>, МИХАЛЕНКО А.Г.<sup>2</sup><sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького<sup>2</sup>ККАПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр»

## ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ В ОНКОХИРУРГИИ

**Резюме.** У 121 больного во время резекций печени применялась усовершенствованная методика инфузионно-трансфузионной терапии, включающая нормоволемическую гемодилюцию, трансфузию предварительно заготовленной аутологичной крови, а также профилактическое периоперационное назначение низкомолекулярных гепаринов. Предложенная методика позволила уменьшить потерю форменных элементов и кровопотерю во время операции, сократить потребность в переливании препаратов чужеродной донорской крови, эффективно профилактировать тромботические осложнения без увеличения геморрагических рисков.

**Ключевые слова:** гемодилюция, резервирование аутокрови, антикоагулянты, резекция печени.

### Введение

Анестезиологическое обеспечение обширных резекций печени на сегодняшний день остается сложной проблемой современной медицинской практики [1, 3], в рамках которой можно выделить несколько основных составляющих:

1. Обеспечение адекватной антиноцицептивной и нейровегетативной защиты путем оптимизации соответствующих компонентов анестезии [6, 7].

2. Оптимизация инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) с точки зрения объемов и компонентности [2, 4].

3. Обеспечение адекватной антитромботической профилактики без сопутствующего повышения геморрагических рисков [8].

Поскольку особенности антиноцицептивной и нейровегетативной защиты детально рассмотрены в предшествующих публикациях [9, 10], в настоящей работе будут проанализированы данные, имеющие отношение к позициям 2 и 3.

Что касается особенностей ИТТ, необходимо отметить, что большинство резекций печени сопровождаются значительной (иногда — массивной) кровопотерей, что диктует необходимость проведения высокообъемной поликомпонентной инфузионной терапии, включающей не только кристаллоидные и коллоидные плазмозаменители, но и препараты донорской эритроцитарной массы (ЭМ), альбумина и свежезамороженной плазмы (СЗП) [11, 17]. Это порождает комплекс общеизвестных проблем, связанных с трансфузи-

ей чужеродных биологических сред [12]. Альтернативным методом, позволяющим сократить до минимального объем переливаемых во время операции препаратов донорской крови, может быть предоперационная заготовка аутологичной крови пациента с последующей трансфузией в интра- и послеоперационном периоде. В литературе имеется большое количество рекомендаций по поводу использования в абдоминальной хирургии аутокрови больных с целью снижения трансфузиологических рисков, связанных с использованием гетерогенной донорской крови [15], однако вопросы как эффективности, так и безопасности аутогемотрансфузий нельзя признать достаточно разработанными.

Еще одной проблемой, не имеющей общепринятого решения у данной категории пациентов, является тактика периоперационной антитромботической профилактики, которая в оперативной гепатологии в определенной степени носит противоречивый характер. С одной стороны, важным аспектом интенсивной периоперационной терапии в условиях поражения печени и планируемой кровопотери является профилактика кровоточивости и ДВС-синдрома за счет сохранения состоятельности коагуляционного потенциала крови [11, 16]. С другой стороны, сам факт наличия опу-

© Черний В.И., Олейников К.Н., Колганова Е.А., Бубнов С.А., Михаленко А.Г., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

холи, пожилой возраст, варикозное изменение подкожных вен нижних конечностей и большая продолжительность обширных абдоминальных вмешательств в онкогепатохирургии (5–6 часов) обуславливают высокий риск венозного тромбоза и требуют проведения активной анти-тромботической профилактики [13,14]. Кроме того, манипуляции в области воротных структур, перевязка и пластическая реконструкция крупных печеночных и магистральных сосудов в ходе операции могут нарушать ламинарное течение крови и способствовать развитию локальных тромбозов в системе печеночного кровотока, тем самым влияя на результаты хирургического лечения, что еще более усиливает необходимость анти-тромботических мероприятий. Во многих клиниках Украины и России хирурги и анестезиологи решают это противоречие в пользу отказа от введения антикоагулянтов, считая, что последние могут спровоцировать развитие неконтролируемой кровоточивости тканей печени во время и после ее резекции. Мы полагаем, что в условиях адекватного хирургического гемостаза геморрагические риски, связанные с периоперационной антикоагулянтной профилактикой, несколько преувеличены, а тромботические — напротив, несколько недооценены. Необходимо хотя бы пилотное исследование данного вопроса.

**Целью** настоящей работы были разработка и оценка эффективности/безопасности схемы периоперационной интенсивной терапии у пациентов с опухолями печени, включающей предоперационное резервирование аутокрови с последующей аутогемотрансфузией, нормоволемическую гемодилюцию и периоперационную антикоагулянтную тромбопрофилактику.

## Материалы и методы

В проспективное обсервационное клиническое исследование вошли больные (121 чел.) с очаговым поражением печени первичным либо вторичным опухолевым процессом. Среди них в 41 случае (33,8 %) был гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный рак, метастазы в печень рака других локализаций — в 51 (42,2 %), гемангиомы и аденомы печени — в 25 (20,6 %), эхинококковые и абсцедирующие кисты — в 4 (3,4 %). Из сопутствующей соматической патологии у пациентов были выявлены: гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца — у 66 человек (54,5 %), варикозная болезнь нижних конечностей — у 32 (26,4 %), хронический бронхит — у 24 (19,8 %), вирусный гепатит — у 13 (10,7 %). Риск операции и анестезии оценивался по шкале В.А. Гологорского и соответствовал 1В классу в 16 случаях (13,2 %), 2В классу — в 54 случаях (44,6 %), 3В классу — в 51 случае (42,2 %). По поводу основного диагноза пациентам были выполнены операции следующего объема: резекция правой доли печени — в 59 случаях (48,7 %), резекция левой доли печени — в 22 (18,3 %), правосторонняя гемигепатэктомия — в

16 (13,2 %), левосторонняя гемигепатэктомия — в 14 (11,5 %), резекция правой и левой доли печени — в 10 (8,3 %).

Анестезиологическое пособие у 41 (33,8 %) пациента включало общую сбалансированную внутривенную анестезию пропофолом, фентанилом с искусственной вентиляцией легких закисно-кислородной смесью в соотношении 2 : 1, у 80 (66,2 %) пациентов — общую внутривенную либо ингаляционную (севофлюран) анестезию, комбинированную с продленной грудной эпидуральной анальгезией бупивакаином. Предоперационная подготовка включала назначение антикоагулянтов в профилактических дозах за 12 часов до операции (цибор 2,5 тыс. ЕД либо клексан 20 мг подкожно). Для восполнения кровопотери и контроля параметров центральной гемодинамики всем больным в операционной катетеризировали одну центральную и две периферические вены катетерами диаметрами 14–16G. Ввиду необходимости сочетания низкомолекулярных гепаринов (НМГ) с выполнением пункции и катетеризации эпидурального пространства, использовали следующий алгоритм действий:

1. Установку эпидурального катетера осуществляли за сутки до оперативного вмешательства (утром в день накануне операции).

2. Первое введение профилактической дозы антикоагулянта осуществляли за 12 часов до операции (накануне вечером в 21.00).

3. Последующее введение антикоагулянта планировали через 6–12 часов после окончания операции в зависимости от степени тромбоопасности/кровоточивости. В дальнейшем пациенты получали антикоагулянты до полной физической активизации 1 раз в сутки (минимально — на протяжении недели).

В зависимости от методики периоперационной ИТТ все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, антропометрическим показателям, характеру и продолжительности оперативного вмешательства (табл. 1).

Пациентам первой (контрольной) группы (n = 42) ИТТ проводили по стандартной схеме, используя общепринятые методики расчета с учетом физиологических потерь и предшествующих патологических потерь и восполняя дефицит жидкости по мере его возникновения. Переливали кристаллоидные и коллоидные плазмозаменители, соотношение которых варьировало в зависимости от объема кровопотери от 4 : 1 (кровопотеря 10–15 % объема циркулирующей крови (ОЦК)) до 1 : 1 (кровопотеря 40–50 % ОЦК). Возмещение потерь свободной воды и электролитов осуществляли полиионными изотоническими растворами. В случаях кровопотери более 15–20 % ОЦК для поддержания адекватного венозного возврата использовали коллоидные растворы, обладающие более выраженным волемическим эффектом. Препараты донорской крови переливали только по жизненным показаниям. Допустимым считали

уменьшение показателя гемоглобина до 80 г/л у соматически компенсированных больных и до 90 г/л у пациентов с кардиальной патологией, после чего начинали гемотрансфузию аллогенной эритроцитарной массы. Аллогенную СЗП применяли при кровопотере свыше 40–50 % ОЦК, угрозе развития ДВС-синдрома, снижении протромбинового индекса ниже 60 %.

Во второй (исследуемой) группе (n = 79) тактика ИТТ отличалась следующим. При отсутствии противопоказаний и нормальных показателях эритроцитов, гемоглобина несколько суток до операции выполняли предоперационное резервирование аутокрови (в общем объеме 400–1200 мл, осуществляемом в два-три этапа на фоне параллельного восполнения дефицита ОЦК кристаллоидными растворами). Из эксфузируемой крови путем центрифугирования изготавливали эритроцитарную массу и свежзамороженную плазму для использования во время резекции печени. Кроме того, в этой группе в отличие от контрольной до момента индукции в наркоз проводили нормоволемическую гемодилюцию кристаллоидными плазмозаменителями в объеме 15–20 мл/кг до достижения уровня центрального венозного давления (ЦВД) 8–12 см вод.ст. либо до снижения уровня гемоглобина до 90 г/л, а гематокрита — до 30–35 %. Трансфузии аутоЭМ и аутоСЗП осуществлялись интраоперационно, по мере возникновения необходимости дополнительно вводились препараты донорской крови.

Был проведен сравнительный анализ эффективности/безопасности описанных стратегий ИТТ по наиболее клинически значимым показателям (основные показатели системной гемодинамики, содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО), фибриногена) в динамике периоперационного периода. Помимо этого были произведены подсчет и сравнение потребности в инфузионно-трансфузионных средах, включая препараты донорской крови, в обеих группах больных.

Периоперационная тромбопрофилактика путем назначения НМГ по методике, описанной выше, проводилась всем больным без деления на группы. Помимо уже описанных параметров коагулограммы изучались такие показатели, как частота и причины интра-/послеоперационных кровотечений и частота клинически значимых тромботических событий (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоза глубоких вен бедра). Кроме

того, у пациентов, получавших в качестве тромбопрофилактики бемипарин натрия, изучалась антитромботическая активность последнего путем исследования сывороточной концентрации активированного анти-Х-фактора свертывания в динамике послеоперационного периода.

Статистическую обработку данных производили с помощью стандартного пакета Microsoft Excel 2010 и программы MedStat.

## Результаты и их обсуждение

При разработке схемы ИТТ к последней предъявлялись следующие требования:

- безопасность,
- гемодинамическая эффективность,
- снижение выраженности послеоперационной анемии как важнейшего фактора исходов послеоперационного периода при одновременном сокращении потребления препаратов донорской крови.

С точки зрения оценки безопасности было выполнено исследование влияния предоперационного резервирования аутокрови на показатели кислородтранспортной функции крови и ее коагуляционного потенциала. Исходное предоперационное обследование пациентов выявило некоторое снижение содержания эритроцитов и гемоглобина, уровень которого не являлся противопоказанием к предоперационному резервированию аутокрови.

Приведенные в табл. 2 данные позволяют утверждать, что процесс забора аутокрови является вполне безопасным с точки зрения сохранения кислородной емкости крови: показатели гемоглобина и эритроцитов непосредственно перед операций не имели статистически достоверной разницы между группами, несмотря на резервирование. По-видимому, этот факт объясняется развитием компенсаторных реакций на гемоэксфузию (мобилизация форменных элементов из депо, активация гемопоэза).

Показатели АЧТВ, МНО и уровень тромбоцитов находились в пределах нормальных величин в обеих группах. Из этого можно сделать выводы о том, что:

- во-первых, в отсутствие цирроза печени очаговые новообразования не влияют на белоксинтезирующую функцию печени, в частности на способность к выработке факторов свертывания;

- во-вторых, отъем факторов свертывания во время заготовки аутокрови не приводит к развитию гипокоагуляции. Коагуляционный потенциал крови у пациентов оставался нормальным или

**Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов по полу, возрасту, антропометрическим показателям и продолжительности оперативного вмешательства**

Группа	n	Возраст (лет)	Вес (кг)	Пол		Продолжительность операции (мин)
				М	Ж	
1-я	42	56,8 ± 2,8	70,1 ± 4,5	17	25	255,9 ± 13,8
2-я	79	57,3 ± 3,1	68,9 ± 3,7	30	49	261,5 ± 15,2

даже повышенным ввиду наличия у всех онкологических больных хронического ДВС-синдрома, о чем свидетельствует некоторое повышение уровня фибриногена.

Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение предоперационной заготовки аутокрови по описанной методике является безопасным с точки зрения сохранения кислородотранспортной функции крови и ее гемостатического потенциала.

Показатели системной гемодинамики и диуреза в группах имели различия, представленные в табл. 3. Отмечалось статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличение ударного индекса (УИ) и повышение ЦВД в конце операции в исследуемой группе по сравнению с контрольной. На наш взгляд, это можно объяснить более рациональным режимом ИТТ в группе 2 за счет улучшения качественного состава инфузии и, как следствие, оптимизации производительности миокарда. Периоперационные значения сердечного индекса (СИ) в группах не различались, однако после окончания операции

в результате реинфузии аутокрови его величина в контрольной группе достигалась путем учащения сердечных сокращений, а в исследуемой — за счет прироста УИ при снижении ЧСС, что является более благоприятным вариантом. Вследствие этого у пациентов 2-й группы формировались условия для уменьшения нагрузки на миокард и сокращения его потребности в кислороде, облегчения сердечного выброса и увеличения коронарного кровотока. В ходе исследования статистически достоверных различий между группами в значениях среднего артериального давления (САД), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и индекса доставки кислорода ( $IDO_2$ ) на этапах оперативного лечения выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Таким образом, усовершенствованная методика ИТТ в исследуемой группе характеризовалась высокой гемодинамической эффективностью по сравнению с традиционной схемой, используемой в контрольной группе.

При оценке влияния разработанной схемы ИТТ на выраженность послеоперационной анемии мы исходили из того, что теоретически и по данным

**Таблица 2. Показатели гемограммы и коагулограммы до операции (во 2-й группе после резервирования аутокрови)**

Лабораторный показатель	Значение показателя, $\bar{X} \pm m$		Статистическая значимость различий, p
	Группа 1	Группа 2	
Гемоглобин, г/л	115,18 ± 18,71	106,93 ± 13,39	p > 0,05
Эритроциты, Т/л	3,87 ± 0,52	3,64 ± 0,49	p > 0,05
Тромбоциты, Т/л	222,29 ± 35,81	208,95 ± 31,62	p > 0,05
МНО	1,15 ± 0,12	1,08 ± 0,09	p > 0,05
АЧТВ, с	27,32 ± 3,57	26,81 ± 2,95	p > 0,05
Фибриноген, г/л	4,57 ± 0,84	4,34 ± 0,64	p > 0,05

**Таблица 3. Показатели системной гемодинамики на различных этапах операции**

Гемодинамические параметры		Этапы операции		
Наименование	Номер группы	До операции	Основной этап резекции	После операции
ЧСС, мин <sup>-1</sup> (M ± m)	1-я	78,3 ± 1,3	80,8 ± 1,6	79,8 ± 1,6
	2-я	76,9 ± 1,4	81,6 ± 1,4	67,4 ± 1,4*
САД, мм рт.ст. (M ± m)	1-я	107,1 ± 1,8	102,2 ± 1,9	91,3 ± 2,3
	2-я	103,4 ± 2,1	99,7 ± 2,5	95,9 ± 1,8
ЦВД, см вод.ст.	1-я	6,55 ± 0,42	4,27 ± 0,30	5,61 ± 0,4
	2-я	6,08 ± 0,39	5,60 ± 0,29*	8,56 ± 0,37*
УИ, мл/м <sup>2</sup> (M ± m)	1-я	29,5 ± 1,4	32,4 ± 1,3	29,9 ± 1,5
	2-я	30,2 ± 1,2	33,6 ± 1,8	37,1 ± 1,8*
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (M ± m)	1-я	2,82 ± 0,30	2,78 ± 0,18	2,32 ± 0,10
	2-я	2,91 ± 0,20	2,55 ± 0,21	2,39 ± 0,11
ОПСС, дин/см × с <sup>-5</sup> (M ± m)	1-я	1156 ± 64	1012 ± 79	983 ± 55
	2-я	1145 ± 72	1124 ± 58	937 ± 62
$IDO_2$ , мл/м <sup>2</sup> /мин (M ± m)	1-я	415 ± 25	368 ± 18	354 ± 24
	2-я	435 ± 19	371 ± 23	362 ± 29

**Примечание:** \* — отличие от группы 1 статистически значимо, p < 0,05.

литературы управляемая гемодилюция уменьшает величину кровопотери и степень выраженности послеоперационной анемии за счет разведения крови и уменьшения концентрации в ней гемоглобина, а аутоэритроциты разрушаются медленнее и циркулируют в сосудистом русле дольше, чем аллогенные. Это подтверждается полученными нами данными (табл. 4), согласно которым выраженность послеоперационной анемии в исследуемой группе пациентов была достоверно меньше, чем в контрольной, что уменьшило потребность в переливании донорской ЭМ.

Наконец, как видно из табл. 5, данные которой характеризуют количественный и качественный состав ИТТ, группы 1 и 2 не имели достоверных отличий в общем объеме инфузий и объемах вводимых кристаллоидных и коллоидных растворов. Однако в исследуемой группе количество использованных препаратов донорской крови было значительно и достоверно меньше, чем в первой. Вместо этого в ситуациях, требующих гемотрансфузии, использовались аутогенные ЭМ и СЗП. Среднее количество перелитой донорской крови во 2-й группе составило  $0,175 \pm 0,020$  мл/кг ЭМ и  $0,172 \pm 0,040$  мл/кг СЗП в сравнении с  $0,454 \pm 0,090$  мл/кг и  $1,069 \pm 0,110$  мл/кг соответственно в 1-й группе.

Посттрансфузионные осложнения ИТТ в виде пирогенной реакции легкой степени были зарегистрированы в первой группе в 3 случаях (7,1 %) и во второй — в 2 случаях (2,5 %).

Таким образом, разработанная схема ИТТ, включающая предоперационное резервирование аутокрови, ее трансфузию в интраоперационном периоде и нормоволемическую гемодилюцию перед индукцией в наркоз, имеет ряд преимуществ перед традиционными методиками: обладает высоким профилем безопасности, высокой гемоди-

намической эффективностью, снижает выраженность послеоперационной анемии и потребность в препаратах донорской крови.

С целью доказательства эффективности и безопасности антитромботической профилактики путем профилактического назначения НМГ по описанной выше методике изучены динамические изменения показателей коагулограммы, частота и причины интра-/послеоперационных кровотечений и частота клинически значимых тромботических событий. Как видно из табл. 2, показатели АЧТВ, МНО и уровень тромбоцитов находились в пределах нормальных величин в обеих группах, несмотря на очаговые новообразования печени и отбор факторов свертывания во время заготовки аутокрови. Таким образом, предоперационный коагуляционный потенциал крови у пациентов оставался нормальным, что демонстрирует возможность безопасного профилактического назначения НМГ, а отказ от использования НМГ из опасения увеличения интраоперационной кровопотери является неоправданным. Это подтверждается тем, что из 121 пациента, пролеченного с использованием антикоагулянтов, массивная кровопотеря в операционной развилась у 9 больных (5 из 1-й группы и 4 — из 2-й). Во всех случаях это было обусловлено не увеличением диффузной кровоточивости тканей, а выполнением манипуляций на печеночных сосудах и особенностями хирургического гемостаза. В послеоперационном периоде даже на фоне введения антикоагулянтов в профилактическом режиме функциональных резервов оставшейся доли печени хватало для обеспечения необходимого уровня свертывания крови, о чем свидетельствуют показатели коагулограммы в 1-е, 2-е и 3-и сутки после операции (табл. 6).

**Таблица 4. Показатели кислородной емкости крови в послеоперационном периоде**

Лабораторный показатель	Значение показателя, $\bar{X} \pm m$		Статистическая значимость различия, p
	Группа 1	Группа 2 (после переливания аутокрови)	
Гемоглобин, г/л	$92,50 \pm 4,31$	$112,93 \pm 5,39$	$p > 0,05$
Эритроциты, Т/л	$2,94 \pm 0,45$	$3,28 \pm 0,62$	$p > 0,05$
Гематокрит	$28,6 \pm 2,3$	$37,2 \pm 2,9$	$p < 0,05$

**Таблица 5. Количественный и качественный состав интраоперационной ИТТ и диуреза**

Показатель (мл/кг/ч)	Значение показателя, $\bar{X} \pm m$		Статистическая значимость различия, p
	Группа 1 (n = 42)	Группа 2 (n = 79)	
Общий объем инфузии	$16,16 \pm 1,23$	$17,27 \pm 1,31$	0,17
Коллоиды	$2,90 \pm 0,25$	$2,68 \pm 0,31$	0,19
Кристаллоиды	$11,81 \pm 0,76$	$11,21 \pm 0,97$	0,33
Аутокровь	0	$3,90 \pm 0,45$	0,0001
СЗП (донорская)	$1,069 \pm 0,110$	$0,172 \pm 0,040$	0,0001
ЭМ (донорская)	$0,454 \pm 0,090$	$0,175 \pm 0,020$	0,0001
Кровопотеря	$4,47 \pm 0,31$	$3,91 \pm 0,27$	0,05
Диурез	$1,65 \pm 0,16$	$1,87 \pm 0,18$	0,07

Таблица 6. Динамика показателей коагулограммы в послеоперационном периоде

Период исследования	Лабораторные показатели							
	МНО		АЧТВ, с		Фибриноген, г/л		Тромбоциты, Т/л	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Исходные	1,15 ± 0,12	1,08 ± 0,09	27,32 ± 1,57	26,8 ± 1,9	4,6 ± 0,8	4,3 ± 0,6	222,3 ± 35,8	208,9 ± 31,6
1-е сутки	1,37 ± 0,16	1,42 ± 0,12*	31,7 ± 2,2*	33,1 ± 2,1*	3,6 ± 0,3	3,80 ± 0,33	233,8 ± 21,7	203,9 ± 17,3
2-е сутки	1,39 ± 0,10*	1,44 ± 0,11*	33,7 ± 1,3*	35,2 ± 2,2*	3,7 ± 0,2	3,90 ± 0,27	205,5 ± 16,8	195,7 ± 14,1
3-и сутки	1,47 ± 0,10*	1,52 ± 0,17*	35,6 ± 1,9*	36,2 ± 2,0*	3,5 ± 0,3	3,4 ± 0,3	187,5 ± 17,3	173,6 ± 18,4

Примечание: \* — отличие от исходного уровня статистически значимо,  $p < 0,05$ .

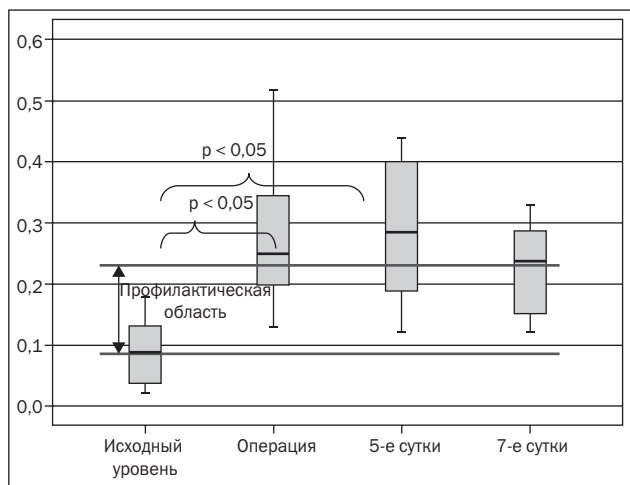


Рисунок 1. Динамика сывороточной концентрации активированного анти-X фактора свертывания на протяжении послеоперационного периода в крови больных при введении бемипарина натрия

На протяжении периода наблюдения отмечали увеличение МНО и АЧТВ к 3-м суткам, то есть на 30 и 40 % соответственно по сравнению с дооперационным уровнем. Этого было достаточно для профилактики тромбозов при отсутствии клинических проявлений диффузной кровоточивости, что определяли по состоянию послеоперационных повязок и количеству отделяемого по дренажам.

Ни у одного из 121 больного, которым проводилась антитромботическая профилактика НМГ, не зафиксировано эпизодов клинического тромбоэмболизма. При этом геморрагических осложнений терапии НМГ не было отмечено при назначении как цибора, так и клексана за 12 часов до начала резекции печени. Патогенетическим подтверждением этого клинически установленного факта является проведенное нами исследование изменений сывороточной концентрации активированного анти-X фактора свертывания на протяжении послеоперационного периода. Было установлено (рис. 1), что необходимый для тромбопрофилактики его уровень достигался после первого введения и сохранялся на протяжении всего послеоперационного периода (до 5–7 суток). Таким образом, назначение НМГ обеспечивает эффективную профилактику тромбоэмболических осложнений и не увеличивает риск интра- и послеоперационной кровоточивости.

## Выводы

1. Разработанная схема ИТТ, включающая предоперационное резервирование аутокрови, ее трансфузию в интраоперационном периоде и нормоволемическую гемодилюцию перед индукцией в наркоз, имеет ряд преимуществ перед традиционными методиками: обладает высоким профилем безопасности, достаточной гемодинамической эффективностью, снижает выраженность послеоперационной анемии и потребность в препаратах донорской крови.

2. Назначение НМГ обеспечивает эффективную профилактику тромбоэмболических осложнений и не увеличивает риск интра- и послеоперационной кровоточивости. При этом необходимый для тромбопрофилактики уровень активированного анти-X фактора свертывания достигался после первого введения и сохранялся на протяжении всего послеоперационного периода (до 5–7 суток).

## Список литературы

- Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.А. Операции на печени. — М., 2008.
- Гусак И.В., Козлова Т.В., Скорый Д.И. Оптимизация инфузионной терапии при операциях на печени // Таврический медицинско-биологический вестник. — 2011. — Т. 14, № 4, ч. 1(56). — С. 48–50.
- Заречнова, Н.В., Бельский В.А., Загайнов В.Е. и др. Периперационное сопровождение обширных резекций печени // Эффективная терапия. — 2009. — Т. 15, № 1–2. — С. 57–58.
- Лебединский К.М. Контроль центральной гемодинамики как компонент анестезии [Текст]: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.37 / Лебединский К.М. — СПб., 2000. — 38 с.
- Мазур А.П. Технології кровозбереження в хірургії черевної частини аорти / А.П. Мазур // Клінічна хірургія. — 2009. — № 10. — С. 40–43.
- Черний В.И., Колганова Е.А., Олейников К.Н., Нестеренко А.Н. Исследование динамики сывороточной концентрации кортизола и глюкозы у больных во время резекций печени // Університетська клініка. — 2013. — Т. 9, № 1. — С. 83–87.
- Черний В.И., Колганова Е.А., Олейников К.Н., Нестеренко А.Н., Бубнов С.А., Шпаков Е.И., Ищенко Р.В., Михайленко А.Г. Сравнительная оценка эффективности вариантов мультимодальной анестезии при резекциях печени в онкохирургии // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасєва. — 2012. — Т. 13, № 2. — С. 40–44.
- Черний В.И., Колесников А.Н., Кабанько Т.П. Современные направления в интенсивной терапии и профилактике нарушений гемостаза в медицине критических состояний: Практическое руководство для врачей. — Донецк: Новый мир, 2006.
- Черний В.И., Олейников К.Н., Бубнов С.А. Колганова Е.А. и др. Анестезиологическое пособие при обширных резекциях пече-

ни: современные подходы, особенности, проблемы // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2. — С. 10-21.

10. Черний В.И., Олейников К.Н., Колганова Е.А. Оценка адекватности вариантов мультимодальной анестезии во время обширных резекций печени // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2013. — № 2-д. — С. 577-581.

11. Alkozai E.M., Lisman T., Porte R.J. Bleeding in liver surgery // Clin. Liver Disease. — 2009. — № 13. — P. 145-154.

12. Corwin H.T., Ciettinger A., Pearl R.G. et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill current Clinical practice in the United States // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 39-52.

13. Lyman Gary H. Venous Thromboembolism in the Patient With Cancer // Cancer. — 2010. — Vol. 8. — P. 1-16.

14. Martinez-Gonzalez J., Vila L., Rodriguez C. Bemiparin: second generation, low molecular weight heparin for treatment

and prophylaxis of venous thromboembolism // Expert Review of Cardiovascular Therapy. — 2008. — № 6. — P. 793-802.

15. Melendez J.A., Arslan V., Fischer M.E. et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction // J. Am. Coll. Surg. — 1998. — V. 187. — P. 620-625.

16. Smyrniotis V., Kostopanagiotou G., Theodoraki K. et al. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections [Text] // Am. J. Surgery. — 2004. — № 187. — P. 398-402.

17. Wang W.D., Liang L.G., Huang X.Q. et al. Low central venous pressure reduce blood loss in hepatectomy [Text] // World J. Gastroenterol. — 2006. — № 12. — P. 935-939.

Получено 28.09.13 □

Черний В.И.<sup>1</sup>, Олейников К.Н.<sup>1</sup>, Колганова Е.А.<sup>2</sup>, Бубнов С.О.<sup>2</sup>, Михаленко А.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

<sup>2</sup>ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр»

#### ОСОБЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ТА АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИ ВЕЛИКИХ РЕЗЕКЦІЯХ ПЕЧІНКИ В ОНКОХІРУРГІЇ

**Резюме.** У 121 хворого під час резекцій печінки була застосована вдоскоалена методика інфузійно-трансфузійної терапії, що включала нормоволемічну гемодилуцію, трансфузію попередньо заготовленої аутологічної крові, а також профілактичне періопераційне призначення низькомолекулярних гепаринів. Запропонована методика дозволила зменшити втрату формених елементів і крововтрату під час операції, скоротити потребу в переливанні препаратів чужорідної донорської крові, ефективно профілакувати тромботичні ускладнення без збільшення геморагічних ризиків.

**Ключові слова:** гемодилуція, резервування автокрові, антикоагулянти, резекція печінки.

Cherniy V.I.<sup>1</sup>, Oleinikov K.N.<sup>1</sup>, Kolganova Ye.A.<sup>2</sup>, Bubnov S.A.<sup>2</sup>, Mihalenko A.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Gorky  
<sup>2</sup>Municipal Clinical Medical Facility «Donetsk Regional Antitumor Centre», Donetsk, Ukraine

#### FEATURES OF INFUSION-TRANSFUSION THERAPY AND ANTITHROMBOTIC PROPHYLAXIS IN EXTENSIVE LIVER RESECTIONS IN ONCOSURGERY

**Summary.** The improved technique of infusion-transfusion therapy, including normovolemic hemodilution, transfusion of pre-harvested autoblood, as well as preventive perioperative application of low-molecular-weight heparins, was used in 121 patients during liver resections. The proposed technique has enabled to reduce the loss of formed elements and blood loss during surgery, to decrease the need for transfusion of foreign blood products, to prevent thrombotic complications effectively without increase of hemorrhagic risks.

**Key words:** hemodilution, reservation of autoblood, anticoagulants, liver resection.