

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМ. Я. Л. ЦИВЬЯНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Иванова Анастасия Александровна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ
КРОВОПОТЕРИ В ХИРУРГИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Лебедева Майя Николаевна

Новосибирск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КРОВОПОТЕРИ В ХИРУРГИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Современные сведения о факторах риска и степени тяжести кровопотери в хирургии сколиоза.....	13
1.2 Дисплазия соединительной ткани как фактор риска повышенной кровопотери у больных с идиопатическим сколиозом.....	17
1.3 Гликозаминогликаны в аспекте гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом.....	21
1.4 Современные представления об эффективности методов кровесбережения в хирургии идиопатического сколиоза.....	23
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	29
2.1 Дизайн исследования.....	29
2.2 Клиническая характеристика материала исследования.....	31
2.3 Используемые в работе методы лабораторного контроля, морфологического исследования, функциональной и лучевой диагностики.....	34
2.3.1 Методы лабораторных исследований.....	34
2.3.2 Методы определения объема интраоперационной кровопотери и объема циркулирующей крови.....	34
2.3.3 Метод определения сульфатированных гликозаминогликанов.....	35
2.3.4 Метод низкочастотной пьезотромбоэластографии	35
2.3.5 Метод морфологического исследования костной ткани.....	38
2.3.6 Метод определения плотности костной ткани.....	39
2.3.7 Методы оценки наличия признаков дисплазии соединительной ткани.....	39
2.4 Общая характеристика метода анестезиологического обеспечения...	40

2.5 Методы профилактики повышения внутрибрюшного давления.....	41
2.6 Методы статистической обработки.....	42
ГЛАВА 3 ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОБЪЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА.....	44
3.1 Характеристика особенностей примененных хирургических технологий.....	44
3.2 Значение декомпрессии передней брюшной стенки при хирургической коррекции идиопатического сколиоза.....	46
3.3 Особенности морфологии костной ткани у больных с идиопатическим сколиозом.....	48
3.4 Частота наличия признаков дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим сколиозом.....	52
ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ. СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОБЪЕМА ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ.....	58
4.1 Результаты оценки функционального состояния системы гемостаза стандартными лабораторными методами.....	58
4.2 Результаты оценки гемостатического потенциала крови у больных с идиопатическим сколиозом.....	62
4.3 Прогнозирование кровопотери на основании определения уровня сульфатированных гликозаминогликанов.....	70
4.4 Прогнозирование интраоперационной кровопотери на основании комплекса определяющих ее факторов.....	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	82
ВЫВОДЫ.....	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	117

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В настоящее время экспертами ВОЗ, ортопедами и ведущими хирургами-вертебрологами признается, что сколиотическая болезнь, распространенность которой в мире составляет от 3,2 до 30 % населения, приводит к стойким нарушениям здоровья и является важной многоплановой медико-социальной проблемой [9; 47; 55; 56; 64; 73; 151; 154; 160]. В ходе последних исследований на территории Сибирского федерального округа частота сколиотических деформаций позвоночника, зафиксированная при диспансеризации детского населения, составила 34,8 % [54]. В большинстве случаев инвалидность вследствие сколиоза наступает уже в детском возрасте [61; 63]. С середины XX века зарегистрирована тенденция, свидетельствующая об увеличении хирургической активности при лечении больных с идиопатическим сколиозом с целью восстановления их физической активности, психологического комфорта и возможности послеоперационной реадaptации в обществе. Прогресс этого направления вертебрологии обусловлен технологическими успехами – разработкой новых моделей инструментария, новых хирургических технологий, а также достижениями в области анестезиологии и фармакологии [34; 39].

Хирургическая коррекция сколиотических деформаций позвоночника сопровождается неизбежной кровопотерей, требующей использования компонентов крови, в ряде случаев – донорской. [15; 51; 152]. В качестве основных причин интраоперационного кровотечения рассматриваются – обширная травма костных структур позвоночника, технологические особенности применяемого инструментария и длительность хирургического вмешательства, выполняемого в условиях повышенного внутрибрюшного давления [36; 39; 51; 72; 172]. Кроме того, у больных с идиопатическим сколиозом закономерно регистрируются нарушения в системе гемостаза, обусловленные фактором системной дисплазии соединительной ткани. Остаются неясными вопросы, связанные с частотой и клинической значимостью наличия признаков дисплазии соединительной ткани у

данной категории больных. Недостаточно изученным является функциональное состояния системы гемостаза, обеспечивающее поддержание необходимого для организма гемостатического потенциала, нарушения которого на этапах хирургического лечения могут выступать в качестве предиктора как тромботических, так и геморрагических осложнений [4; 65; 148].

Указанные обстоятельства требуют оптимальной организации инфузионно-трансфузиологического обеспечения выполняемых операций. Однако до настоящего времени существуют реальные риски, связанные с проведением гемотрансфузий: трансфузионное повреждение легких, гемолитические трансфузионные реакции и вероятность вирусного инфицирования [24; 43; 59; 81; 93]. Необходимо учитывать и иммунодепрессивное действие аллогенных гемокомпонентов, что в условиях имплантации в организм инородного материала (эндокорректор) может увеличить риск инфекционных осложнений [135]. Кроме того, в последнее время в России отмечается тенденция, свидетельствующая о снижении числа доноров с возникновением дефицита донорской крови [11]. Очевидно, что с одной стороны гемотрансфузионная терапия является неотъемлемым компонентом обеспечения периоперационного периода в хирургии сколиоза, с другой – она сопряжена с реальными рисками развития осложнений, связанных с переливанием аллогенной крови. Естественным, что этот дополнительный фактор операционного риска является запросом для решения задач, связанных с прогнозированием кровопотери и оптимизацией методов кровесбережения с целью повышения уровня безопасности оперируемых больных.

Таким образом, имеющиеся сведения о клинко-патофизиологических аспектах кровопотери в хирургии сколиоза, нерешенность вопросов, связанных с определением основных факторов риска развития повышенной кровопотери, и отсутствие единого комплекса диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение кровопотери, а также недостаточный уровень использования современных диагностических возможностей указывают на актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы диссертации

Многочисленными авторами отмечено, что объемы зарегистрированной интраоперационной кровопотери при хирургической коррекции деформации позвоночника у больных с идиопатическим сколиозом значительно варьируют – от малой до 100,0 % ОЦК и более [6; 15; 36; 37; 42; 69; 74; 139]. Ульрих Э. В., Фищенко В. Я., Mahdy A. M., Park C. K., Raw D. A. отмечают, что основными причинами интраоперационной и послеоперационной кровопотери являются: обширность зоны вынужденно травмируемых мышечной и костной тканей, длительность операции и фактор повышения внутрибрюшного давления, связанный с интраоперационным положением больного – на животе [70; 72; 125; 137; 150]. Баркаган З. С., Момот А. П., Суханова Г. А., Rojnuckarin P. заявляют о важности состояния системы гемостаза на этапах хирургического лечения [4; 65; 148]. При этом в литературных источниках при упоминании факторов риска развития повышенной интраоперационной кровопотери отсутствуют данные о прогностическом весе каждого из них. Также нами не обнаружено способов, позволяющих достоверно прогнозировать объем интраоперационной кровопотери на предоперационном этапе. С учетом вышеизложенного разработка способа прогнозирования интраоперационной кровопотери и алгоритма диагностических и профилактических мероприятий, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери, является актуальной и перспективной задачей исследования.

Цель исследования

Оптимизировать анестезиологическое обеспечение безопасности хирургической коррекции идиопатического сколиоза на основе модифицированной технологии периоперационного кровесбережения.

Задачи исследования

1. Оценить влияние внутрибрюшного давления на величину интраоперационной кровопотери.

2. Выявить особенности функционального состояния системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом.

3. Определить встречаемость клинических признаков дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим сколиозом.

4. Исследовать зависимость объема операционной кровопотери от структурно-функциональных особенностей костной ткани при хирургической коррекции идиопатического сколиоза.

5. На основании установленных клинико-патофизиологических особенностей у больных с идиопатическим сколиозом разработать способ прогнозирования интраоперационной кровопотери и алгоритм диагностических и профилактических мероприятий, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери.

Научная новизна исследования

Впервые функциональное исследование состояния системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом оценивалось с использованием глобального теста диагностики – низкочастотной пьезотромбоэластографии. Выделены три типа нарушений функционального состояния системы гемостаза. Обоснована необходимость соответствующего предоперационного исследования у данного контингента больных.

На основании основных факторов, определяющих объем интраоперационной кровопотери, разработаны оригинальные алгоритмы диагностики и профилактики развития повышенной интраоперационной кровопотери, позволяющие повысить уровень безопасности оперируемых больных с идиопатическим сколиозом.

Предложены математические модели прогнозирования объема интраоперационной кровопотери, позволяющие оптимизировать технологию периоперационного кровесбережения.

Впервые разработан способ прогнозирования интраоперационной кровопотери путем определения в сыворотке крови у больных с идиопатическим

сколиозом количественного содержания сульфатированных гликозаминогликанов (Патент РФ № 2521363 «Способ прогнозирования интраоперационной кровопотери у больных идиопатическим сколиозом». Заявка № 2013112724, приоритет от 21.03.2013).

Теоретическая и практическая значимость работы

Обоснована необходимость предоперационного исследования функционального состояния системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом с использованием глобального диагностического теста – низкочастотной пьезотромбоэластографии, что позволяет на предоперационном этапе идентифицировать больных с риском развития геморрагического синдрома и своевременно начать патогенетически обоснованные лечебные мероприятия, направленные на профилактику повышенной кровоточивости тканей в зоне вмешательства.

Разработаны способы прогнозирования интраоперационной кровопотери, позволяющие практическому врачу получить опережающую информацию о количественных показателях ожидаемой интраоперационной кровопотери и индивидуализировать предоперационную подготовку больных, связанную с решением вопросов трансфузиологического обеспечения.

Предложены алгоритмы диагностических и профилактических мероприятий, направленных на минимизацию степени тяжести интраоперационной кровопотери при выполнении корригирующих операций у больных с идиопатическим сколиозом, которые могут быть использованы в практической деятельности вертебрологических клиник с целью повышения уровня безопасности оперируемых больных.

Методология и методы диссертационного исследования

Настоящая работа является наблюдательным исследованием, в работе использовались методы лабораторного контроля, морфологического исследования, функциональной и лучевой диагностики, сравнительный анализ в

группах проводился непараметрическими методами. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение технологических приемов, направленных на профилактику повышения внутрибрюшного давления путем обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки, позволяет достичь клинически значимого снижения объема интраоперационной кровопотери и избежать использования компонентов донорской крови у 75,9 % оперированных больных с идиопатическим сколиозом.

2. Выявленные особенности системы поддержания агрегатного состояния крови у больных с идиопатическим сколиозом обосновывают необходимость периоперационного мониторинга системы гемостаза с определением характера взаимодействия составляющих ее звеньев путем применения низкочастотной пьезотромбоэластографии.

3. Использование разработанного способа прогнозирования интраоперационной кровопотери и основных положений оригинальных алгоритмов позволяет персонифицировать обеспечение периоперационного периода при планировании хирургического лечения у больных с идиопатическим сколиозом.

Степень достоверности

Достаточное число клинических наблюдений (395 наблюдений), использование современных методик и оборудования для диагностики и лечения больных, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации

аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Всероссийских научно-практических конференциях молодых ученых с Международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2012, 2013, 2016), на 15-м съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2016), на 2-м конгрессе «Здравоохранение России. Технологии опережающего развития» (Томск, 2016), на 14-й межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2017).

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России (Новосибирск, 2017).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России (номер государственной регистрации 01201255321).

Внедрение результатов исследования

Предложенные варианты повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом при хирургической коррекции деформации позвоночника внедрены в клиническую практику работы отделения анестезиологии и реанимации, отделения реанимации и интенсивной терапии и отделения детской ортопедии № 1 ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России.

По теме диссертации получен патент на изобретение № 2521363 Российской Федерации «Способ прогнозирования интраоперационной кровопотери у больных

идиопатическим сколиозом».

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 23 научные работы, в том числе 1 патент на изобретение и 6 статей в журналах и изданиях из перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 175 источниками, из них 78 на русском и 97 на иностранном языках. Полученные результаты проиллюстрированы 13 рисунками и 24 таблицами.

Личный вклад автора

Весь клинический материал исследования собран, систематизирован и проанализирован лично автором. Автором выполнено 50 % анестезиологических обеспечений выполненных операций и 50 % исследований системы гемостаза методом НПТЭГ. Автору принадлежит идея разработки моделей прогнозирования интраоперационной кровопотери и алгоритмов повышения уровня безопасности у оперируемых больных с идиопатическим сколиозом.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КРОВОПОТЕРИ В ХИРУРГИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Анализ научной информации по актуальным вопросам клиники, диагностики, прогнозирования и патогенетической коррекции кровопотери при хирургическом лечении больных с идиопатическим сколиозом (ИС) позволяет выделить ряд принципиальных положений, которые учитывают в практике. Ниже приводятся результаты анализа существующей информации по рассматриваемым научно-практическим вопросам.

1.1 Современные сведения о факторах риска и степени тяжести кровопотери в хирургии сколиоза

Фактор неизбежной кровопотери является одной из постоянных составляющих в комплексе патологических воздействий в процессе выполнения корригирующих операций у больных с ИС. Несмотря на совершенствование хирургической техники и тактики в совокупности с использованием кровесберегающих технологий, объем интраоперационной кровопотери при хирургической коррекции сколиоза за последнее десятилетие существенно не изменился. При анализе публикаций, содержащих сведения о величине кровопотери при выполнении корригирующих вмешательств на позвоночнике, обращает на себя внимание тот факт, что объемы зарегистрированной интраоперационной кровопотери значительно варьировали – от малой до 100,0 % ОЦК и более [6; 15; 36; 37; 42; 69; 74; 139]. Закономерно возникает вопрос, какие же факторы определяют столь широкий диапазон объемов интраоперационной кровопотери при корригирующих операциях по поводу сколиоза?

Основными известными причинами интраоперационной и послеоперационной потери крови являются: обширность зоны вынужденно травмируемых мышечной и костной тканей, длительность операции и фактор

повышения внутрибрюшного давления, связанный с интраоперационным положением больного – на животе [70; 72; 125; 137; 150].

Есть сведения, что объем интраоперационной кровопотери тесно связан с этиологией основного заболевания [160]. Как сообщают Н. N. Modi с соавторами (2010), основываясь на результатах выполненного аналитического исследования по оценке интраоперационной кровопотери у больных с ИС и нейромышечным сколиозом, интраоперационная кровопотеря зависела от этапа хирургического вмешательства и была тесно связана с низкой минеральной плотностью кости, что увеличивало риск интраоперационного кровотечения при нейромышечных формах сколиоза в девять раз [119].

При сопоставлении удельной значимости основных факторов: длительности операции, тяжести деформации позвоночника, характера гемодинамики, метода анестезиологического обеспечения и объема интраоперационной кровопотери, – некоторыми исследованиями была выявлена достаточно тесная их взаимосвязь [69; 108; 141; 147; 142; 153]. Однако ряд других исследователей не установили зависимости объемов кровопотери от величины деформации позвоночника, уровней артериального давления и характера используемых анестетиков. Авторы публикаций обнаруживали лишь прямую связь объема интраоперационной кровопотери с обширностью и продолжительностью хирургического вмешательства [144].

Park С. К. (2000) сравнивал объем кровопотери и величину внутрибрюшного давления при операциях на позвоночнике в положении лежа на животе в группах больных с укладкой на узкую или широкую раму Вилсона. Внутрибрюшное давление измерялось с помощью баллона, установленного в прямой кишке. Автором отмечена высокая степень корреляции между кровопотерей и давлением в прямой кишке [137].

Также имеются публикации, свидетельствующие о том, что количество позвонков, включаемых в зону спондилодеза, является наиболее значимым фактором для прогнозирования тяжести кровопотери (интраоперационной и послеоперационной). Cristante A. F. с соавторами (2014) исследовали зависимость

интраоперационной кровопотери от количества позвонков, включенных в спондилодез. Оценивали тяжесть кровопотери и необходимость трансфузии эритроцитной массы. При статистической обработке данных с использованием регрессионного анализа была выявлена значительная корреляционная связь между исследуемыми показателями [145].

В исследованиях М. Н. Лебедевой (2012) при выяснении возможных корреляционных связей между показателями тяжести деформации позвоночника, протяженностью зон вентрального и дорсального спондилодезов, вариантами корригирующих вертебротомий, показателями артериального давления, гематокрита, протромбинового индекса, методами анестезиологического обеспечения и объемами кровопотери значимых взаимосвязей не выявлено [51].

Li C. (2015) с соавторами утверждали, что предменструальная фаза менструального цикла является одним из факторов, способствующих повышенной интраоперационной кровопотере. Данный факт является немаловажным, ведь большинство пациентов с идиопатическим сколиозом – девочки. Также имеются данные о том, что у пациентов с низкой костной плотностью объем интраоперационной кровопотери выше, чем у пациентов с нормальной костной плотностью [119; 147].

Известно, что объем интраоперационной кровопотери является показателем, обязательно оцениваемым во всех областях хирургии, в том числе и при хирургической коррекции сколиоза у детей [80; 88; 89; 91; 95; 99; 105; 108; 128; 130; 158; 163; 168; 171]. Однако проблема объективной оценки объема интраоперационной кровопотери не признается исчерпанной в силу справедливости положения, согласно которому истинный объем кровопотери всегда выше учтенного [112; 113; 162]. Нередко в практической работе встречаются разногласия между хирургами и анестезиологами по поводу оценки объема интраоперационной кровопотери. Так в 2013 году J. F. Mooney и W. R. Barfield провели исследование, показавшее, что при одних и тех же операциях объемы интраоперационной кровопотери, регистрируемые хирургами и анестезиологами, достоверно различались. Этот факт свидетельствует о том, что

существует необходимость в более точных критериях определения интраоперационной кровопотери у больных сколиозом. Чрезвычайно важными являются постоянный и точный мониторинг объема кровопотери путем взвешивания материала, измерения потери крови в ёмкости для вакуумной аспирации раневого содержимого, визуальной оценки кровопотери в ране и на одежде хирургов [131].

Установлено, что одним из наиболее травматичных и кровоточивых моментов является этап отделения мышечных массивов от задних структур позвоночника. При этом формируется обширное ложе, образованное отслоенными паравerteбральными мышцами и задними элементами позвонков. Кроме того, при снятии на большом протяжении кортикального слоя кости обнажается губчатое вещество кости, следствием чего является продолжающееся венозное кровотечение [34; 39; 72]. Преимущественно венозный характер кровотечения обусловлен особенностями венозной системы позвоночника. При сдавлении или окклюзии нижней полой вены в окольное кровообращение включается вертебральная система, являющаяся одним из путей оттока крови к правому сердцу [33].

Окончание операции не означает прекращения кровопотери. Кровотечение из поврежденной костной ткани активно продолжается еще в течение восьми часов после завершения операции и достигает в среднем $(43,1 \pm 11,7) \%$ объема циркулирующей крови [46]. Guay J. (1994) указывает, что послеоперационное кровотечение превышает интраоперационное кровотечение у 20 % пациентов и не может прогнозироваться ни количеством позвонков, включенных в спондилодез, ни объемом интраоперационного кровотечения [141].

Таким образом, повышенная кровопотеря при операциях на позвоночнике характеризуется особенностями, которые были определены Г. М. Соловьевым и Г. Г. Радзивилом (1973) для обширных хирургических вмешательств: кровопотеря может достигать значительно больших объемов от учтенной; средние данные по кровопотере не отражают истинной ее величины, поэтому не должны служить «проводником» при осуществлении заместительной терапии; окончание операции

не означает прекращения кровопотери; послеоперационная кровопотеря, состоящая из наружной и скрытой, приводит к повышению объема общей кровопотери, размеры которой могут достигать 75 % и более от исходного ОЦК за сутки [62].

1.2 Дисплазия соединительной ткани как фактор риска повышенной кровопотери у больных с идиопатическим сколиозом

Известно, что соединительная ткань (СТ) составляет около 50 % массы тела и является одним из четырех основных типов ткани. Хрящ и кость являются основными разновидностями СТ. Термин «Дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) обозначает нарушение формирования СТ, которое может быть следствием: абнормального синтеза или сборки коллагена; синтеза абнормального коллагена; чрезмерной деградации коллагена; нарушений структуры коллагеновых и эластиновых волокон; разрушения ткани, вызванной механизмами аутоиммунных реакций; влиянием других, пока не изученных механизмов [16; 58].

Установлено, что более 50 % лиц с заболеваниями СТ не могут быть отнесены к определенному, клинически очерченному синдрому; более того, возможна «коалиция» синдромов или частичное их перекрывание. Диагноз ДСТ ставится на основе тщательного анализа симптомов и результатов клинических исследований [8].

Недифференцированная ДСТ представляет собой разнородную группу заболеваний, связанных с нарушениями морфологии и функций различных органов, которые, в свою очередь, могут приводить к различным хроническим болезням [12; 20; 27; 52; 71]. Клинические проявления недифференцированной ДСТ необычайно разнообразны и могут включать скелетные изменения, связанные с нарушением строения хряща: непропорционально длинные конечности, арахнодактилию, деформации грудной клетки, деформации позвоночника, плоскостопие, патологию развития зубов, прикуса, патологию суставов (склонность к вывихам). Также характерными являются изменения со

стороны кожных покровов: гиперэластичность, истончение, склонность к травматизации, внешние признаки ускоренного старения – раннее формирование морщин, деформация овала лица, в том числе и так называемый «гравитационный птоз», клинически проявляющийся обвисанием мягких тканей лица. Кроме того, ДСТ предрасполагает к бронхолегочным и реноваскулярным патологиям, способствует потере мышечной массы, в том числе сердечной и глазодвигательной мускулатуры. Указанные патофизиологические сдвиги приводят к кардиоваскулярным и офтальмологическим патологиям и нарушениям функции органов желудочно-кишечного тракта [26; 27; 38; 50]. Весьма разнообразны поражения сердечнососудистой системы: пролапсы клапанов сердца, недостаточность венозных клапанов, варикозная болезнь [19; 71; 75].

В литературе описана также патологическая кровоточивость, связанная с аномалиями развития СТ. В частности, есть сведения о том, что для наследственной ДСТ характерны гиперкоагуляция, вторичный синдром Виллебранда, различные варианты тромбоцитопении, нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [22; 78].

Известно, что система поддержания агрегатного состояния крови является одной из составляющих единой структурно и функционально определенной полисистемы, играющей ключевую роль в сохранении гомеостаза организма. В данную полисистему также включены калликреин-кининовая система, система комплемента и иммунитета. Они объединены общими механизмами активации и ингибирования, возможностью активации в любой точке сосудистого русла. Поэтому система гемостаза не только участвует в поддержании агрегатного состояния крови и способствует остановке кровотечения, но также оказывает влияние на гемодинамику, проницаемость сосудов, участвует в заживлении ран, воспалении, иммунологических реакциях, имеет отношение к неспецифической резистентности организма [31; 66; 76; 111].

Среди всех систем организма система гемостаза, обеспечивая, с одной стороны, агрегатное состояние циркулирующей крови, а с другой, – предупреждение и купирование кровотечений, является одной из наиболее

лабильных систем [4]. Условно выделяют четыре функциональных звена гемостаза: коагуляционное, антикоагулянтное, фибринолитическое и антифибринолитическое. Их взаимодействие позволяет системе гемостаза удерживаться в пределах физиологических колебаний между гипокоагуляцией и гиперкоагуляцией. Тонкий баланс между этими звеньями системы гемостаза может быть нарушен. В клинических ситуациях в подобных случаях возникают тромботические осложнения или патологическая кровоточивость.

В системе гемостаза различают три структурные группы: интима кровеносных сосудов, клетки крови (тромбоциты, эритроциты, лейкоциты) и плазменные ферментные системы крови. Адекватное функционирование всех компонентов системы гемостаза является показателем ее полноценности [13; 66; 76; 111; 156].

Состояние повышенной кровоточивости тканей при различных патологических состояниях, связанных с ДСТ, было замечено давно: при синдроме Марфана, Элерса-Данлоса, пролабировании клапанов сердца, врожденных пороках сердца и других заболеваниях. Патогенез этой кровоточивости долгое время оставался неясным, при этом некоторые авторы связывали его с тромбоцитопатиями [4; 107; 121]. Однако обследование большого числа больных с кровоточивостью позволили выделить новую группу геморрагических диатезов, генетически связанных с аномалиями развития СТ и скелета – геморрагические мезенхимальные дисплазии (ГМД) [5]. В дальнейших исследованиях было показано, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при ГМД характеризуются не только сосудистыми и тромбоцитарными, но и глубокими плазменными нарушениями [4; 65].

В доступной литературе имеются немногочисленные сообщения, посвященные нарушениям в системе гемостаза и их влиянию на интенсивность кровоточивости в ходе хирургических операций у больных с ИС. Есть сведения, что у этой категории больных имеются нарушения агрегационной функции тромбоцитов, снижение активности фактора Виллебранда и VIII фактора, а также гиперкоагуляционные сдвиги, выраженность которых зависит от тяжести

заболевания [3; 10; 22].

Значительная роль тромбоцитов в системе гемостаза не требует доказательств, однако их функциональное значение не ограничено просветом сосудистого русла. Имеются данные, свидетельствующие о функциональных аномалиях тромбоцитов у больных с идиопатическим сколиозом. Ряд авторов указывает на структурные особенности тромбоцитов у больных сколиотической болезнью. Существует даже тромбоцитарно-скелетная теория развития ИС [100]. Lowe T. и соавторы (2002) обнаружили связь между уровнем кальмодулина тромбоцитов и величиной сколиотической дуги. Некоторыми исследователями установлено, что у больных с прогрессирующим сколиозом отмечается большая выраженность нарушения функции тромбоцитов, чем у больных с непрогрессирующим сколиозом [117; 138].

Однако существует и противоположное мнение. В частности, S. I. Suk с соавторами (1991) при обследовании здоровых людей и больных сколиозом не обнаружили разницы в параметрах – время кровотечения, показатели агрегации тромбоцитов и титры ингибиторов активатора плазминогена тромбоцитов. При электронной микроскопии также не было выявлено особенностей строения тромбоцитов. Авторы пришли к заключению, что больные с ИС имеют нормальное строение и функцию тромбоцитов, а сократительные протеины не играют важной роли в патогенезе ИС [82]. Есть сведения, что у больных с ИС повышенная кровопотеря при операциях на позвоночнике наблюдается при дефиците фактора Виллебранда и/или нарушениях полимеризации фибрин-мономеров [65].

Ранее зарегистрированные изменения параметров плазменного звена системы гемостаза при операциях на позвоночнике в виде гипофибриногемии свидетельствовали о том, что хирургическое вмешательство вызывает в организме оперируемых внутрисосудистое свертывание крови. Отмечено также угнетение фибринолитической активности крови, которое носило адаптивный характер. На начальных этапах хирургического вмешательства подобные гемостатические реакции авторы исследования расценивали как компенсированные, переходящие

в состояние субкомпенсации на более поздних сроках наблюдения [3].

Таким образом, проведенный информационный поиск показал, что в исследованиях большинства авторов, посвященных вопросам хирургического лечения больных с ИС, практически отсутствуют сведения, касающиеся наличия признаков ДСТ у этой категории больных, неуточненной остается и частота подобных состояний. Кроме того, остаются недостаточно изученными важные стороны патогенеза повышенной кровоточивости из вынужденно поврежденных интраоперационно тканей, что требует дальнейших исследований с использованием современных методов диагностики гемостазиологических нарушений.

1.3 Гликозаминогликаны в аспекте гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом

Начиная со второй половины XX века, поиски причин развития ИС исследователи сосредоточивали на выяснении морфологических особенностей структуральных элементов позвоночника, спинальной мускулатуры, коллагеновых структур, функциональных нарушений эндокринной системы, вестибулярного аппарата и генетической природы заболевания [16; 18]. Так, в исследованиях Т. В. Русовой (2011) обнаружена корреляционная связь между уровнем сывороточных гликозаминогликанов (ГАГ), активностью α -галактозидазы и степенью деформации позвоночника. Также ранее выполненные исследования, посвященные поискам возможных биохимических маркеров развития ИС в биологических жидкостях, обнаружили изменения уровня сывороточных ГАГ у больных с ИС [21].

Известно, что ГАГ – углеводная часть углеводсодержащих биополимеров гликозаминопротеогликанов или протеогликанов. Их биологическая сущность заключается в том, что ГАГ в составе протеогликанов входят в структуру межклеточного вещества СТ, содержатся в костях, синовиальной жидкости, стекловидном теле, роговице глаза, покрывают поверхность клеток, играют

важную роль в ионном обмене, иммунных реакциях, дифференцировке тканей.

Среди прочих многочисленных разнообразных функций ГАГ в организме немаловажной является антикоагулянтная [57; 161].

Одним из представителей ГАГ является гепарин – основное вещество, обладающее противосвертывающей активностью плазмы крови. Основная антикоагулянтная функция гепарина заключается в том, что он ингибирует сериновые протеазы в присутствии антитромбинов, активацию протромбина в отсутствии антитромбина III, а также препятствует полимеризации фибрин-мономеров, воздействуя на фактор XIIIa [28].

Гепарансульфат находится во многих органах и тканях, и в отличие от гепарина содержится в плазматических мембранах различных клеток и в межклеточном веществе. Структура дисахаридной единицы гепарансульфата такая же, как у гепарина [28; 31].

Известно, что антитромбин III является наиболее важным физиологическим ингибитором тромбина. Антикоагулянтная активность антитромбина III зависит от его кофактора гепарина, выделяющегося из гранул тучных клеток, ассоциированных с эндотелием. Образование комплекса антитромбин-гепарин существенно увеличивает антикоагулянтное действие антитромбина III (в 1000-100 000 раз). Связывание гепарина с антитромбином III ускоряет образование комплекса тромбин-антитромбин-гепарин. Известно, что в стенке сосудов и на поверхности эндотелия присутствует значительное количество ГАГ и гликопротеидов, углеводные цепи которых несут гепариноподобные структуры, участвующие в активации антитромбина III и нейтрализации тромбина [115; 156].

Ранее выполненные исследования показали, что все комплексы гепарина обладали антикоагулянтными свойствами, оказывали деполимеризующее действие на фибрин-мономер, то есть блокировали образование сгустков фибрина, нейтрализовали стабилизацию фибрина фактором XIII. Важнейшим свойством этих комплексных соединений являлось их литическое действие на агрегаты нестабилизированного фибрина [2; 30; 132].

Будучи инструментом тромборезистентности эндотелия и аутокомпенсации

патологических протромбогенных изменений, в ряде случаев ГАГ выходят из-под контроля, резко повышая риск кровотечений [164]. Такая ситуация трактуется как гепариноподобный синдром. Лабораторное выявление эффекта гепарина в отсутствие его экзогенного введения носит название гепариноподобного эффекта (ГПЭ). Спектр заболеваний и состояний, сопровождающихся проявлением эндогенной антикоагулянтной активности, довольно широк. Гепариноподобный эффект описан в терапевтической, хирургической, онкологической, гематологической, акушерской практике. Шире всего ГПЭ обсуждается при заболеваниях печени [77; 167; 116].

Таким образом, собранные в данном фрагменте обзора литературы факты позволяют сделать вывод о том, что гепарин, выделяясь из гранул тучных клеток, играет роль матрицы и, в зависимости от физиологической ситуации, придает направленность многим внеклеточным реакциям, резко повышая риск кровотечений.

1.4 Современные представления об эффективности методов кровесбережения в хирургии идиопатического сколиоза

В настоящее время, как в странах Европы и Америки, так и в ведущих вертебрологических клиниках России при коррекции сколиотических деформаций позвоночника применяются хирургические технологии, которые сложны в техническом исполнении и сопровождаются неизбежной, в ряде случаев массивной, кровопотерей. Известно, что последствия массивной кровопотери в виде дестабилизации состояния гемодинамики, коагулопатии, постгеморрагической анемии приводят к снижению тканевой перфузии, клеточной гипоксии и являются факторами риска мультиорганной дисфункции и даже неблагоприятного исхода [104; 110; 122]. Для минимизации степени повреждающего действия кровопотери необходима своевременная коррекция гиповолемии плазмозамещающими растворами и компонентами крови. Ранее проведенные клинические исследования продемонстрировали снижение степени

риска развития полиорганной недостаточности, хирургических осложнений и летальности при условии проведения инфузии, достаточной для предотвращения тканевой гипоперфузии [126; 83]. Известно также, что восполнение массивной кровопотери компонентами донорской крови, полученной от большого числа доноров, неизбежно влечет за собой такие осложнения, как синдром массивных гемотрансфузий (коагулопатия, ОРДС и другие), иммунологические и аллергические реакции, нарушения гемостаза, иммунодепрессию [85; 140; 155; 165].

Основное направление научных исследований в различных областях хирургии в настоящее время посвящено вопросам, касающимся выбору методов, позволяющих сократить использование компонентов донорской крови для коррекции гиповолемии с целью обеспечения безопасности оперируемых больных [7; 32; 40; 42; 45; 67]. Приёмы, позволяющие это сделать, получили название кровесберегающих технологий, которые могут быть использованы в периоперационном периоде.

Саура Н. В. (2010) полагает, что резервирование аутокрови является эффективным методом компенсации последствий кровопотери [49]. Эффективность предоперационной аутодонации, с последующей реинфузией полученных эритроцитов, также подтверждают публикации зарубежных авторов [92; 118; 134]. Современные руководства рекомендуют использовать аутозабор крови в следующих случаях: у пациентов с редкой группой крови, для которых сложно получить аллогенную кровь; у пациентов, которым в силу иммунизации сложно получить совместимую кровь; у пациентов, которые отказываются от аллогенных трансфузий; в детской хирургии сколиоза; у пациентов с геморрагическими диатезами [114].

Бирюкова Е. Е. с соавторами (2001) полагали, что лучшей методикой кровесбережения при операциях на позвоночнике следует признать сочетание аппаратной реинфузии крови с нормоволемической гемодилюцией. При этом надо иметь ввиду, что гемодилюция противопоказана при тяжёлой анемии, геморрагическом шоке, сепсисе, заболеваниях сердца и органов дыхания [46].

Есть мнение, что гемодилюция, неблагоприятным образом действуя на тромбоциты, способствует повышенной кровоточивости и, следовательно, плохо подходит для операций, где требуется хорошо управляемый гемостаз [86].

Снизить до минимума проведение аллогенных трансфузий позволяет реинфузия полученных интраоперационно эритроцитов. Однако необходимым условием возможности интраоперационной реинфузии крови является применение современных автоматизированных систем, которые позволяют производить непрерывную качественную обработку изливающейся из операционной раны крови. Возвращаемые в кровоток эритроциты сразу же начинают осуществлять транспорт кислорода без задержки на собственное восстановление. Однако химическая стабильность такой взвеси ниже, а риск бактериальной контаминации выше, чем у обычной эритроцитарной массы, что ограничивает срок её хранения до шести часов [92]. Кроме того, возврат аутоэритроцитарной взвеси пациенту несёт в себе возможность серьёзных осложнений: гемолиз, негемолитические трансфузионные реакции, коагулопатия, ОРДС, почечная недостаточность, полиорганная дисфункция [87; 144].

Обоснование применения свежезамороженной плазмы (СЗП) с целью компенсации факторов свёртывания во время операции и в послеоперационном периоде у больных с ИС приводит в своем исследовании С. Т. Ветрилэ с соавторами (2003) [35]. Однако в настоящее время имеется ограничительная тактика в отношении трансфузии СЗП, поскольку даже относительно небольшого содержания факторов свертывания бывает достаточно для нормального гемостаза. А так называемая «диффузная кровоточивость» в зоне операции может быть связана с особенностями тканей в операционном поле, а не с состоянием системы свёртывания. Для определения показаний к использованию СЗП рекомендуют полагаться на более точные в этом отношении лабораторные методы исследования [120; 124].

С целью снижения объёма кровопотери при проведении ортопедических операций используется управляемая гипотензия [86; 175]. Однако необходимо иметь в виду, что указанный технологический прием закономерно приводит к

снижению органной перфузии, увеличивая тем самым риск миокардиальной ишемии, а также влияет на перфузию головного и спинного мозга, вызывая тяжелые неврологические осложнения [86; 159; 175].

В настоящее время в качестве кровесберегающей технологии в клинической практике широко применяются препараты, ингибирующие процесс фибринолиза. При этом прослеживается более значимое влияние антифибринолитиков на объем послеоперационной кровопотери [198]. Известно, что фибринолиз – это процесс естественного, физиологического расщепления образовавшегося фибрина и ограничения фибринообразования. Фибринолиз всегда сопровождает процесс свертывания крови. Различают ферментативный и неферментативный фибринолиз. Компоненты фибринолиза регулируют рост и деление клеток, рост и метастазирование опухолей, играют важную роль в заживлении ран, регуляции состояния внеклеточного матрикса [76; 133; 156]. Ряд авторов указывают на то обстоятельство, что фибринолиз имеет дополнительные механизмы активации, присущие ортопедическим операциям. Поэтому применение антифибринолитиков (аминокапроновая кислота, транексамовая кислота, апротинин) является вполне патогенетически обоснованным [101; 174].

Доказал свою эффективность, снижая объём кровопотери, апротинин – полипептид, ингибирующий трипсин, плазмин и калликреин [90]. Однако его применение сопряжено с повышенным риском осложнений и даже летального исхода, поэтому его применение в ряде стран запрещено [97; 127].

В рекомендациях последних лет в качестве лекарственного препарата, значимо снижающего объём кровопотери при операциях на позвоночнике, уделяется использованию транексамовой кислоты (ТК) [97; 102; 127; 136; 158; 163; 169; 171; 180]. Есть мнение, что ТК более эффективно снижает общую кровопотерю по сравнению с возможностями аминокапроновой кислоты (АКК) [79]. Endres S. (2011) в своем исследовании пришел к заключению, что применение ТК позволяет снижать объем кровопотери, но не снижает частоту трансфузий донорской крови [109]. Ряд авторов сообщают, что использование ТК в хирургии идиопатического сколиоза позволяет снизить объем

интраоперационной кровопотери до 30 % по сравнению с операциями, в ходе которых ТК не применялась [146; 170]. Однако в исследовании M. R. Farrokhi (2011) не получено достоверных данных за снижение объёма кровопотери при использовании ТК [106]. Аналогичный вывод сделан и другими авторами при исследовании эффективности применения ТК при операциях на позвоночнике с низкой вероятностью кровотечений [109]. Интересны данные, которые показывают большую эффективность кровесберегающего эффекта АКК по сравнению с ТК [79]. В руководстве S. A. Kozek-Langenecker (2013) по лечению массивных кровотечений отмечена необходимость учёта риска тромботических осложнений при применении ТК [124].

В последние годы в качестве кровесберегающей технологии рекомендован рекомбинантный фактор VII А, который позволяет снижать кровопотерю и вынужденную необходимость трансфузий крови и ее компонентов при коррекции идиопатического сколиоза [123].

Проведенный анализ данных литературы свидетельствует об эффективности использования технологий кровесбережения при хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника. Вместе с тем, некоторые вопросы требуют уточнения. Основная сложность состоит в том, что объёмы интраоперационной кровопотери тяжело прогнозировать. Использование кровесберегающих технологий желательно начинать своевременно, однако в случае незначительного объёма кровопотери применение таких технологий превращается в нерациональное расходование средств. Эти обстоятельства затрудняют выбор стратегии в отношении использования кровесберегающих технологий в хирургии ИС.

Таким образом, имеющиеся сведения о клинико-патофизиологических аспектах кровопотери в хирургии ИС свидетельствуют о том, что отсутствует единый подход к решению задач по снижению объёма кровопотери при хирургической коррекции идиопатического сколиоза. Дискутабельность некоторых выдвигаемых научно-практических положений требует уточнения вопросов, связанных с факторами риска и значимости каждого из них в развитии

повышенной кровопотери в хирургии сколиоза, определении объективных критериев прогнозирования величины кровопотери и разработки комплекса лечебных воздействий, направленных на снижение объема кровопотери. Указанные обстоятельства явились основанием для формулировки цели и постановки основных задач настоящей работы.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа является наблюдательным исследованием, основанным на наблюдениях, полученных в процессе планового хирургического лечения 395 больных с идиопатическим сколиозом в период с октября 2011 г. по ноябрь 2015 г. Исследование выполнено на базе отделения детской и подростковой вертебрыологии ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России.

2.1 Дизайн исследования

Общая схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Критерии включения: идиопатический сколиоз подросткового и юношеского возраста, впервые выполненный дорсальный спондилодез позвоночника с использованием гибридного инструментария (крюковая и транспедикулярная фиксация).

Критерии исключения: заболевания крови, установленный диагноз дифференцированной дисплазии соединительной ткани; многоэтапное лечение в одну хирургическую сессию.

Критерий формирования групп наблюдения – зарегистрированный объем интраоперационной кровопотери. Для оценки степени тяжести интраоперационной кровопотери была применена классификация ВОЗ (2001 г.), учитывающая объем дефицита ОЦК, выраженный в % ОЦК. На основе анализа объема зарегистрированной интраоперационной кровопотери были выделены 4 группы участников исследования:

I группа – 201 участник. Интраоперационная кровопотеря соответствовала I степени тяжести и составила до 15 % ОЦК.

II группа – 133 участника. Интраоперационная кровопотеря соответствовала II степени тяжести и составила 15–30 % ОЦК.



* п - полная декомпрессия передней брюшной стенки, н – неполная декомпрессия передней брюшной стенки

Рисунок 1 – Дизайн исследования

III группа – 42 участника. Интраоперационная кровопотеря соответствовала III степени тяжести и составила 31–40 % ОЦК.

IV группа – 19 участников. Интраоперационная кровопотеря соответствовала IV степени тяжести и составила более 40 % ОЦК.

Исследования согласованы с этическим комитетом ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России (протокол № 006/11 от 25.03.2011).

2.2 Клиническая характеристика материала исследования

В таблицах 1 и 2 представлены сведения о возрастном и половом составе оперированных больных в группах наблюдений. Для характеристики групп по возрасту использовали возрастную классификацию деформаций позвоночника, существующую в вертебродологии [39], которая не противоречит возрастной периодизации онтогенеза человека [41].

Таблица 1 – Распределение больных по возрасту

Возраст пациентов	Группы наблюдений				Всего, n (%)
	I	II	III	IV	
Подростковый (12-15 лет девочки, 13-16 лет мальчики)	114	72	24	8	218 (55 %)
Юношеский (16-20 лет девушки, 17-21 год юноши)	87	61	18	11	177 (45 %)
Всего, n	201	133	42	19	395 (100 %)

Таблица 2 – Распределение больных по полу

Пол	Группы наблюдений				Всего, n (%)
	I	II	III	IV	
Мужской	37 (18 %)	21 (16 %)	7 (17 %)	3 (16 %)	68 (17 %)
Женский	164 (82 %)	112 (84 %)	35 (83 %)	16 (84 %)	327 (83 %)
Всего, n	201 (100 %)	133 (100 %)	42 (100 %)	19 (100 %)	395 (100 %)

Средний возраст больных в выделенных группах составил: 17,2 [14,2; 20,4] лет (I группа); 16,9 [13,6; 20,0] лет (II группа); 16,5 [13,1; 19,9] лет (III группа); 16,7 [13,0; 20,4] лет (IV группа).

Из данных, представленных в таблице 2, очевидно, что в общей группе наблюдений большинство больных составили больные женского пола, что является специфической особенностью основного заболевания и соответствует данным научной информации, полученной другими авторами [60; 64; 72].

В таблице 3 представлены данные по распределению больных в выделенных группах с учетом степени тяжести деформации позвоночника.

Таблица 3 – Распределение больных по тяжести деформации позвоночника

Степень тяжести деформации по величине угла Кобба	Группы наблюдений				Всего, n (%)
	I	II	III	IV	
III степень (25-50°)	54 (27 %)	28 (21 %)	9 (21 %)	3 (16 %)	94 (24 %)
IV степень (> 50°)	147 (73 %)	105 (79 %)	33 (79 %)	16 (84 %)	301 (76 %)
Всего, n	201 (100 %)	133 (100 %)	42 (100 %)	19 (100 %)	395 (100 %)

Как видно из представленных в таблице 3 данных, показаниями к хирургическому лечению в большинстве случаев явились деформации позвоночника IV степени, требующие применения современных технологий хирургического лечения с использованием техники транспедикулярной фиксации – ТПФ (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение больных с учетом особенностей примененной технологии хирургического лечения

Показатель	Группы наблюдений				Критерий Краскела – Уоллиса, р-уровень
	I	II	III	IV	
Количество выполненных уровней ТПФ	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 4,5]	0,839

Как видно из представленных в таблице 4 данных, по количеству выполненных уровней ТПФ статистически значимых различий в группах не отмечено. У 88,8 % больных хирургическая коррекция деформаций выполнялась в условиях наложения скелетного вытяжения.

В таблице 5 представлена частота выявленной сопутствующей патологии у больных в группах наблюдений.

Таблица 5 – Частота сопутствующей патологии у больных в группах наблюдений

Сопутствующая патология по органам и системам	Группы наблюдений				Всего, n (%)
	I	II	III	IV	
Сердечно-сосудистая	68	40	11	4	123 (31,1 %)
Бронхо-легочная	112	80	10	2	204 (51,6 %)
Мочевыделительная	27	13	9	2	51 (12,9 %)
Эндокринная	3	2	1	0	6 (1,5 %)
Желудочно-кишечная	54	39	12	7	112 (28,4 %)
Лор-органы	21	14	6	1	42 (10,6 %)
Заболевания органов зрения	32	18	7	4	61 (15,4 %)
Нервная система	25	18	8	3	54 (13,7 %)
Ортопедические заболевания	19	11	4	1	35 (8,9 %)
Гинекологические заболевания	8	2	1	0	11 (2,8 %)
Аллергические заболевания	27	12	3	1	43 (10,9 %)
Без сопутствующей патологии	79	46	11	2	138 (34,9 %)

Как видно из представленных в таблице 5 данных, в анализируемых группах у 257 больных (65,1 %) была выявлена различная сопутствующая патология, не связанная с основным заболеванием. Преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и нервной систем, а также бронхо-легочная патология. В 16,2 % случаев установлено сочетание нескольких заболеваний.

2.3 Используемые в работе методы лабораторного контроля, морфологического исследования, функциональной и лучевой диагностики

2.3.1 Методы лабораторных исследований

Показатели общего анализа крови получали с помощью автоматического гематологического анализатора (на 18 параметров) «КХ 21» (Япония).

Показатели системы гемостаза определяли на аппарате «Instrumentation Laboratory ACL ENITE PRO» (США): фибриноген определяли методом Клауса; АПТВ определяли клоттинговым методом; ПТИ рассчитывался по стандартной методике.

Для выявления возможных функциональных особенностей системы гемостаза на предоперационном этапе было проведено расширенное по объему лабораторное исследование:

- фибринолитическую активность определяли мануальным методом с использованием реактивов «Технология Стандарт» (Россия);
- тромбиновое время, факторы VIII, X, XII определяли клоттинговым методом;
- антитромбин III, плазминоген, Protein C, Protein S определяли фотометрическим методом с использованием хромогенного субстрата;
- фактор Виллебранда определяли иммунотурбодиметрическим методом, усиленным латексными частицами.

2.3.2 Методы определения объема интраоперационной кровопотери и объем циркулирующей крови

Интраоперационную кровопотерю определяли гравиметрическим методом и определением объема крови, аспирированной в градуированные емкости. Должный ОЦК определяли по формуле:

$$\text{ОЦК}_\text{д} = Pq,$$

где P – масса тела больного (кг);

q – эмпирическое число, отражающее количество крови на 1 кг массы тела (дети в возрасте 6-12 лет – 80 мл/кг, старше 12 лет и взрослые 70 мл/кг) (ГОСТ Р 53470 – 2009).

Гравиметрический метод основан на допущении, что 1 мл крови имеет массу 1 гр.

2.3.3 Метод определения сульфатированных гликозаминогликанов

Для выделения ГАГ из сыворотки крови использовали метод Е. В. Карякиной и Д. В. Косягина [23]. Для определения количества сульфатированных ГАГ использован метод J. G. N. Jong [129]. С целью идентификации гепарина применен метод электрофореза ГАГ в 1 % геле агарозы в 50 мМ буфере ацетата бария рН 8,0. Предварительно ГАГ обрабатывали хондроитиназой ABC (Е.С.4.2.2.4) для удаления хондроитинсульфатов и гиалуроновой кислоты, то есть для получения наиболее концентрированной части ГАГ, содержащих гепарин.

2.3.4 Метод низкочастотной пьезотромбоэластографии

Для своевременной и правильной оценки гемостатического потенциала (ГП) цельной крови – интегративной составляющей полного цикла гемокоагуляции, применен аппаратно-программный комплекс АРП-01М «Меднорд», Россия (регистрационное свидетельство ФРС № 2010/09767), действующий на основе регистрации изменения сопротивления исследуемой среды резонансным колебаниям иглы-резонатора, закрепленной на пьезоэлектрическом элементе и опущенной в кювету с кровью пациента.

Кровь из кубитальной вены получали без наложения жгута (1 мл) в

3-компонентный силиконированный шприц ($V = 2,5$ мл, производства SFM Hospital Products GmbH, Германия) для разовой кюветы из медицинского пластика ($V = 0,45$ мл, производства «Меднорд», Россия) с немедленным (10–12 с) началом исследования.

Все вычисления, вывод графиков и цифровых параметров исследования, а также управление работой комплекса, выполнял персональный компьютер, использующий специализированную компьютерную программу «ИКС ГЕМО – 3». Динамика исследуемого процесса определялась изменениями агрегатного состояния крови и регистрировалась в виде интегрированной кривой линии НПТЭГ, каждая точка которой определялась состоянием системы в определенный момент времени. При этом регистрировались следующие показатели: A_0 – начальное значение амплитуды в момент времени t_0 , в относительных единицах (о. е.); t_1 – период реакции (время от начала исследования до достижения максимального снижения амплитуды НПТЭГ – A_1 , мин); A_1 – максимальное снижение амплитуды за время « t_1 » (период реакции); t_2 – время достижения амплитуды A_2 НПТЭГ, мин; A_2 – увеличение амплитуды НПТЭГ на 100 о. е. ($A_2 - A_1$), о. е.; t_3 – время свертывания крови (точка желирования), определялась автоматически при измерении t_g угла наклона кривой на 50 %, мин; A_3 – величина амплитуды НПТЭГ в точке желирования, о. е.; A_4 – значение амплитуды НПТЭГ через 10 мин после достижения точки желирования, о. е.; t_5 – время достижения максимальной амплитуды НПТЭГ (A_5) (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка), мин; A_6 – значение амплитуды НПТЭГ через 10 мин после достижения максимальной амплитуды, о. е.

Компьютерная программа автоматически рассчитывала следующие параметры: начальный этап коагуляции – интенсивность контактной коагуляции (ИКК, о. е.); константа тромбиновой активности (КТА, о. е.); интенсивность коагуляционного драйва (ИКД в о. е.); интенсивность полимеризации сгустка (ИПС, о. е.); коэффициент суммарной противосвертывающей активности (КСПА, о. е.); интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС, о. е.); максимальная

амплитуда сгустка (МА, о. е.). Определение и расчет анализируемых показателей представлен на рисунке 2.

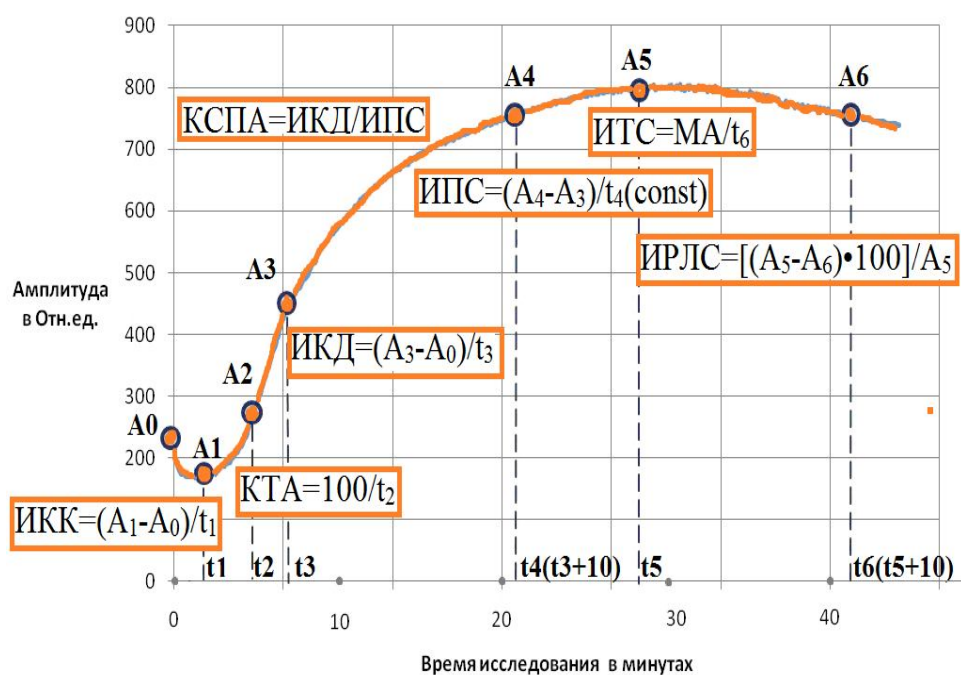


Рисунок 2 – Низкочастотная пьезотромбоэластограмма

С целью определения референтных значений для данной методики были обследованы 30 здоровых добровольцев сибирской популяции соответствующих возрастных групп (таблица 6).

Таблица 6 – Референтные значения основных показателей низкочастотной пьезотромбоэластограммы

Параметр	Обозначение	Нормы
Начальный показатель	A0	130-250
Амплитуда контактной коагуляции	A1	80-110
Время контактной коагуляции	T1	0,5-1,5
Интенсивность контактной коагуляции	ИКК	-40- -10
Амплитуда достижения константы тромбина	A2	183-203
Время достижения константы тромбина	T2	3,5-4,8
Константа тромбиновой активности	КТА	25-40
Амплитуда коагуляционного драйва	A3	705-725
Время свертываемости крови	T3	5-10
Интенсивность коагуляционного драйва	ИКД	30-45
Амплитуда полимеризации сгустка	A4	846-866
Время полимеризации сгустка	T4	33,5-39,5
Интенсивность полимеризации сгустка	ИПС	15-25
Амплитуда максимальной плотности сгустка	A5	881-901
Время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры	T5	41-47
Максимальная плотность сгустка	МА	450-650
Интенсивность тотального свертывания	ИТС	15-25
Амплитуда ретракции и лизиса	A6	872-892
Время ретракции и лизиса	T6	51-57
Интенсивность ретракции и лизиса	ИРЛС	-1-2

2.3.5 Метод морфологического исследования костной ткани

У 80 (20,3 %) пациентов с идиопатическим сколиозом была исследована морфология суставных отростков позвонков, полученных в процессе выполнения корригирующих операций. Материал, подлежащий морфологическому исследованию, фиксировали в 10 % нейтральном формалине 48 часов. Выделенные и освобожденные от мягких тканей костные фрагменты подвергали декальцинации в 25 % Трилоне Б. Тканевые образцы проводили через спирты

возрастающих концентраций и заключали в парафин. Срезы готовили с помощью ротационного микротомы Leica RM 2555 толщиной 6-7 микрон и окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином (по Ван-Гизону). Изучение гистопрепаратов и микрофотосъемку производили в оптической цифровой системе Axioplan 2 imaging (Carl Zeiss, Германия). Для верификации и объективизации данных гистоморфологического исследования активности остеогенеза использовали морфометрическую полуколичественную оценку состояния тканевых структур с помощью стандартной тест-сетки. Подсчеты проводились в 30 полях зрения при увеличении в 400 раз.

2.3.6 Метод определения плотности костной ткани

На предоперационном этапе, 80 (20,3 %) больным проводили денситометрическое исследование. Минеральная плотность костной ткани оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) с использованием аксиального денситометра Hologic, серии DPX модель Discovery-A, США, применением детских программ и американской нормативно-возрастной базы данных. В аппарате Discovery использовалась технология «OnePass» – сканирования веерным лучом с использованием 54-элементной линейки работающих одновременно детекторов с геометрией веерного луча. Уровень минерализации оценивался по минеральной плотности костной ткани (BMD) и Z-критерий во всех исследованных регионах и скелета в целом. Z-критерий использовали для выявления пациентов с низкой костной массой ($Z \leq -2,0$).

2.3.7 Методы оценки наличия признаков дисплазии соединительной ткани

У всех больных на предоперационном этапе оценивалось наличие признаков ДСТ. Во внимание принимались как субъективные (данные анамнеза)

критерии, так и данные объективных методов обследования (физикальный осмотр, инструментальные исследования, УЗИ диагностика).

Для оценки наличия фенотипических признаков ДСТ использовали шкалу Л. Н. Абакумовой [1], предусматривающей балльную оценку выраженности клинических проявлений ДСТ.

Всем больным в отделении функциональной диагностики НИИТО проводилась электрокардиография с записью в 12 общепринятых отведениях на 3/6-ти канальном электрокардиографе «BIOSET 3700» (Германия).

Эхокардиографическое исследование и исследование внутренних органов проводилось с использованием ультразвукового аппарата «Aplio XG» («Toshiba», Япония).

2.4 Общая характеристика метода анестезиологического обеспечения

Все операции были выполнены в условиях общей анестезии со сниженным газотоком (1 л/мин) на основе комбинации севофлурана, фентанила, стресс-протектора клофелина и блокады NMDA рецепторов субанестетическими дозами кетамина. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли аппаратом «Fabius Plus» в режиме IPPV с МОД, обеспечивающим уровень $ETCO_2$ в пределах 32–37 мм рт. ст. Обязательный мониторинг безопасности оперируемых включал: регистрацию АД, ЧСС, ЭКГ, насыщение кислородом артериальной крови (SaO_2), FiO_2 , $ETCO_2$, регистрацию концентрации севофлурана во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси ($FiSev$), концентрацию севофлурана на выдохе ($ETSev$) и углекислого газа во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси ($FiCO_2$). Для регистрации указанных параметров использовали монитор «Vamus» («Dräger», Германия).

Тактика выбора объема и качества инфузионно-трансфузионного обеспечения в группах принципиальных отличий не имела и определялась на основе количественного учета объема кровопотери, темпа кровопотери, физиологических потребностей в жидкости, контроля за показателями

гемодинамики, гемоглобина, гематокрита, почасового диуреза. Указанные показатели, отражающие состояние гомеостаза, контролировали на основных этапах операции.

2.5 Методы профилактики повышения внутрибрюшного давления

Все операции выполнялись в положении больного – на животе (prone position). С целью профилактики повышения внутрибрюшного давления применялись различные технологические приемы.

У 92 оперируемых больных операции выполнялись на стандартном ортопедическом столе, разгрузка передней брюшной стенки выполнялась с помощью резинового надувного круга, подкладываемого под живот пациента (рисунок 3).



Рисунок 3 – Разгрузка передней брюшной стенки с помощью резинового надувного круга

У 303 больных дорсальная коррекция осуществлялась на модульном столе для спинальной хирургии в условиях полной декомпрессии передней брюшной

стенки (рисунок 4). Внутрибрюшное давление контролировали непрямым методом по G. Collee с соавторами (1993): после интубации трахеи в желудок устанавливали зонд, внутрижелудочное расположение зонда подтверждали получением желудочного сока при аспирации, а также подъемом внутрибрюшного давления путем надавливания на область эпигастрия.



Рисунок 4 – Полная декомпрессия передней брюшной стенки

Далее измеряли высоту столба жидкости в прозрачной трубке, подсоединенной к зонду. За нулевую отметку принимали уровень передней подмышечной линии. Контроль внутрибрюшного давления осуществляли на следующих этапах: после установки желудочного зонда в положении больного на спине, после поворота больного в prone position, скелетирования позвоночника и монтажа инструментария.

2.6 Методы статистической обработки

Статистические расчеты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 – © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121).

Перед началом анализа собранные данные были исследованы на полноту и наличие ошибок ввода, была рассчитана описательная статистика: проведен графический анализ распределения данных, проведено исследование законов распределения данных, произведен расчет основных статистических характеристик – медианы, первого и третьего квартилей, минимального и максимального значений, был проведен разведочный анализ данных с проверкой исследуемых данных на наличие выпадающих значений и проверкой коллинеарности (линейной зависимости) показателей в сравниваемых группах.

Эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критерию Колмогорова - Смирнова.

Ввиду малого и несовпадающего количества нормально распределенных показателей сравнительный анализ в группах проводился непараметрическими методами.

Дескриптивные характеристики представлены в виде: медиана [первый квартиль; третий квартиль], процент от общего числа в группе для категориальных данных.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна - Уитни. Для сравнения показателей более чем в двух группах использовался критерий множественного сравнения Краскела - Уоллиса, для выявления отдельных двух различающихся групп U-критерием Манна - Уитни проводилось попарное сравнение по методу Тьюки (многие со многими) с поправкой Бенжамини - Хохберга. Проверка согласованности распределений у категориальных данных проводилась точным двусторонним критерием Фишера.

Изучение попарных статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Для качественного исследования вида попарных связей строились гистограммы рассеяния. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОБЪЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА

3.1 Характеристика особенностей примененных хирургических технологий

Сущность инновационных решений в хирургической вертебрологии состоит в использовании техники транспедикулярной фиксации (transpedicular fixation – ТПФ). Во всех случаях в нашем исследовании применялся гибридный инструментарий, когда в грудном отделе позвоночника использовались крюки, а в поясничном и грудопоясничном – винты. Технология ТПФ является технически сложной выполнимой операцией, в значительной мере увеличивает степень хирургической агрессии, длительность операции и объём кровопотери. Имеет значение характер и степень кровотечения из сформированного для введения винтов отверстия в теле позвонка - оно не должно быть чрезмерным и пульсирующим, что может свидетельствовать о повреждении крупных сосудов.

В таблице 7 представлены данные о продолжительности хирургического вмешательства, количестве уровней ТПФ, включенных в зону заднего спондилодеза, и результирующем объеме интраоперационной кровопотери в анализируемых группах.

Таблица 7 – Особенности примененных технологий хирургического лечения

Показатель	Группы наблюдений				Критерий Краскела – Уоллиса, р-уровень
	I (n = 201)	II (n = 133)	III (n = 42)	IV (n = 19)	
Количество уровней ТПФ	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 4,5]	общее сравнение: 0,839 попарное сравнение**: I-II: 0,966; I-III: > 0,999; II-III: 0,879; I-IV: > 0,999; II-IV: > 0,999; III-IV: > 0,999
Продолжительность оперативного вмешательства (мин)	165,0 [140,0; 190,0]	150,0 [130,0; 180,0]	197,5 [166,2; 260,0]	200,0 [180,0; 245,0]	общее сравнение: < 0,001*; попарное сравнение**: I-II: 0,002*; I-III: < 0,001*; II-III: < 0,001*; I-IV: < 0,001*; II-IV: < 0,001*; III-IV: 0,607
Интраоперационная кровопотеря, (мл)	450 [350; 500]	700 [600; 850]	1100 [950; 1200]	1500 [1250; 1750]	общее сравнение: < 0,001*; попарное сравнение**: I-II: < 0,001*; I-III: < 0,001*; II-III: < 0,001*; I-IV: < 0,001*; II-IV: < 0,001*; III-IV: < 0,001*
Интраоперационная кровопотеря, (% ОЦК)	12,0 [10,0; 13,0]	20,0 [17,0; 23,0]	34,0 [30,3; 36,0]	45,0 [43,5; 53,0]	общее сравнение: < 0,001*; попарное сравнение**: I-II: < 0,001*; I-III: < 0,001*; II-III: < 0,001*; I-IV: < 0,001*; II-IV: < 0,001*; III-IV: 0,329
Примечания: 1. * - статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** - для попарных сравнений применен U-критерий Манна – Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохбера.					

Как видно из данных, представленных в таблице 7, значимых отличий по количеству выполненных уровней ТПФ в группах зарегистрировано не было. Получено значимое статистическое различие по объему интраоперационной кровопотери между группами. По объему интраоперационной кровопотери, выраженной в % ОЦК, а также продолжительностью операций не установлено достоверных отличий только в III и IV группах наблюдения.

3.2 Значение декомпрессии передней брюшной стенки при хирургической коррекции идиопатического сколиоза

Во время хирургического вмешательства пациент располагался на операционном столе в положении на животе лицом вниз (prone position), при этом у 92 больных особенности интраоперационной укладки больного не исключали внешнего воздействия на органы грудной и брюшной полости, сопровождающегося повышением внутригрудного и внутрибрюшного давления. В I группе в таких условиях были прооперированы 12 больных (6,0 %), во II группе – 27 больных (20,3 %), в III группе – 37 больных (88,1 %), в IV группе – 16 больных (84,2 %).

В условиях полной декомпрессии передней брюшной стенки было прооперировано 303 больных: в I группе – 189 больных (94 %), во II группе – 106 больных (79,7 %), в III группе – 5 больных (11,9 %), в IV группе – 3 больных (15,8 %).

Данные о результирующей величине интраоперационной кровопотери при различных условиях, направленных на профилактику повышения внутрибрюшного давления, представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Объем интраоперационной кровопотери при различных условиях профилактики повышения внутрибрюшного давления

Параметр	Неполная декомпрессия передней брюшной стенки n = 92	Полная декомпрессия передней брюшной стенки n = 303	U-критерий Манна - Уитни, p-уровень
Кровопотеря, мл	1100 [937,5; 1212,5]	500 [400; 650]	< 0,001
Кровопотеря, % ОЦК	30 [24,5; 38]	14 [11; 18]	< 0,001

Как видно из данных, представленных в таблице 8, обеспечение полной декомпрессии передней брюшной стенки привело к снижению объема интраоперационной кровопотери на 60 %.

Максимальное число больных, оперированных в условиях полной декомпрессии передней брюшной стенки, вошли в I группу; максимальное число больных, оперированных в условиях неполной декомпрессии передней брюшной стенки, вошли в III группу наблюдений (таблица 9).

Таблица 9 – Долевое распределение использованных методов профилактики повышения внутрибрюшного давления

Тип декомпрессии	Группы наблюдений				Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
	I %	II %	III %	IV %	
Неполная декомпрессия передней брюшной стенки (n = 92)	13	30	40	17	< 0,001
Полная декомпрессия передней брюшной стенки (n = 303)	63	34	2	1	

Проведение оперативного лечения в условиях полной декомпрессии передней брюшной стенки позволило значительно снизить объем интраоперационной кровопотери, что уменьшило потребность в

интраоперационном применении компонентов донорской крови. В I группе гемотрансфузии не проводились, во II группе трансфузии компонентов донорской крови проводились 36 (27,1 %) больным, в III группе – 40 (95,2 %) больным, в IV группе гемотрансфузии проводились всем больным. Осложнений, связанных с применением компонентов донорской крови, в интра- и послеоперационном периодах зарегистрировано не было.

Для контроля внутрибрюшного давления использовался метод измерения давления в желудке как простой, безопасный и не ограничивающий свободу действий хирургической бригады. Измерение внутрибрюшного давления выполняли только у больных, оперированных в условиях обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки. Контроль динамики внутрижелудочного давления на основных этапах операции показал, что ни у одного из оперированных повышения показателей внутрибрюшного давления выше нормальных значений не наблюдалось. Показатели внутрибрюшного давления на этапах исследования не выходили за пределы нормальных значений и составили 2,2 [0,9; 3,5] мм рт. ст.

Таким образом, становится очевидным, что профилактика повышения внутрибрюшного давления является крайне важным фактором снижения интраоперационной кровопотери и может рассматриваться как технология кровесбережения при операциях на позвоночнике, выполняемых в положении больного – на животе.

3.3 Особенности морфологии костной ткани у больных с идиопатическим сколиозом

У 80 (20,3 %) больных была исследована морфология суставных отростков поясничных позвонков, взятых в процессе выполнения корригирующих операций на позвоночнике. При морфологическом исследовании взятого для исследования материала у 26 больных были выявлены структурные особенности костной ткани.

Исследованная костная ткань имела балочное строение. Костные балки –

тонкие, атрофичные, местами дистрофичные, расположены неравномерно, асимметрично. Линии склеивания прерывистые, неритмичные, что свидетельствует о структурной перестройке костной ткани. Остеоциты в некоторых участках безъядерные, в других – пикнотичные. Вокруг костных балок отсутствует остеобластическая реакция, что свидетельствует о невыраженности процесса остеогенеза. Межбалочные пространства широкие (235 [218,8; 251,2] микрон).

В некоторых препаратах в межбалочных пространствах встречаются кисты разного размера: от незначительного до занимающих весь объем межбалочного пространства. Некоторые кисты ограничены тонкой соединительнотканной выстилкой, другие представлены в виде полостей, оттесненных гемopoэтической тканью (рисунок 5).

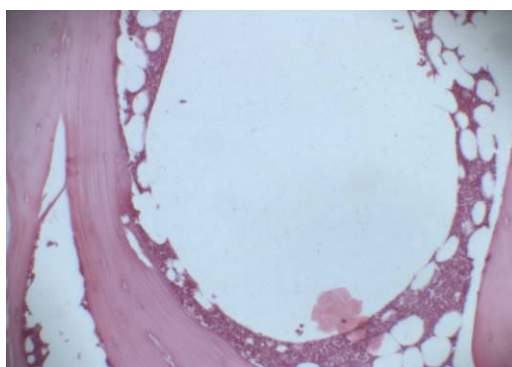


Рисунок 5 – Кистозная полость в межбалочном пространстве.

Гематоксилин-эозин $\times 1 \text{ с} \times 200$

На фоне фиброзных изменений костного мозга в межбалочных пространствах встречаются очаги обширных кровоизлияний (эритроциты занимают все поля зрения). В зонах кровоизлияний встречаются редкие жировые клетки и мегакарициты (рисунок 6). Сосуды расширенные, зияющие, заполненные кровью.

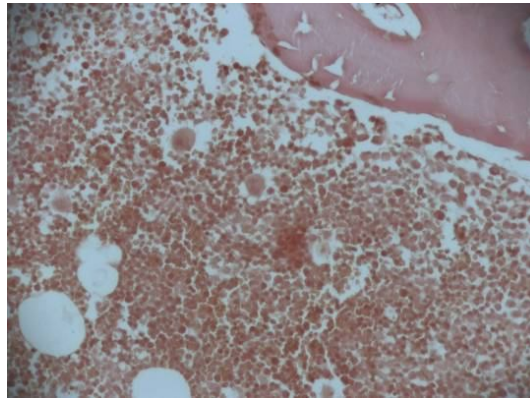


Рисунок 6 – Обширные кровоизлияния, жировые клетки и мегакариоциты в межбалочных пространствах; атрофия костных балок.

Гематоксилин-эозин $\times 1 \text{ с} \times 200$

Подобная морфологическая структура костной ткани была зарегистрирована у 26 больных. Есть основания предположить, что именно измененный органический матрикс костной ткани явился одной из причин выявленных морфологических изменений. У 20 больных при регистрации указанных морфологических изменений объем интраоперационной кровопотери определялся пределами от 31 до 40 % ОЦК (III группа), а у 6 больных объем интраоперационной кровопотери превысил 40 % ОЦК (IV группа). У 54 больных выраженных структурных изменений не обнаружено.

Известно, что денситометрия является эффективным методом исследования минеральной структуры костной ткани, позволяющим диагностировать, в частности, снижение ее плотности.

С целью выявления на предоперационном этапе структурных особенностей костной ткани у 80 (20,3 %) больных с ИС было проведено денситометрическое исследование (таблица 10).

Таблица 10 – Значения Z-критерия в группах наблюдения

Показатели денситометрии	Группы наблюдений				Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровень
	I	II	III	IV	
Z-критерий	-2,2	-2,3	-2,6	-2,7	0,088
Референтные значения	[-3,05; -2,0]	[-2,8; -2,1]	[-2,75; -2,4]	[-3,6; -2,2]	
«+2»-«-0,9»	n = 15	n = 39	n = 20	n = 6	

По данным проведенного исследования было установлено, что значения Z-критерия во всех группах наблюдений соответствовали состоянию снижения минеральной плотности костной ткани различной степени выраженности. Наиболее значимые изменения Z-критерия были зарегистрированы у больных III и IV групп наблюдений, где интраоперационная кровопотеря составила более 30 % ОЦК.

Результаты морфологического исследования костной ткани больных были сопоставлены с данными денситометрии: у больных с морфологическими особенностями костной ткани были зарегистрированы показатели, которые могут косвенно свидетельствовать о состоянии снижения минеральной плотности костной ткани различной степени выраженности (средние значения Z-критерия $\leq -2,5$). При этом установлена лишь слабая корреляционная связь между показателями плотности костной ткани и объемом интраоперационной кровопотери (в мл) и (в % ОЦК): коэффициент корреляции Спирмена составил $r = -0,26$, ($p = 0,013^*$) и $r = -0,35$ ($p < 0,001^*$) соответственно. Можно предположить, что атрофия костных балок, наличие кист и расширенных, зияющих, заполненных кровью сосудов в межбалочных пространствах могут быть причиной избыточной кровоточивости костной ткани, следствием чего является повышенная интраоперационная кровопотеря. Отсутствие корреляционной зависимости между исследуемыми показателями позволило нам заключить, что данные предоперационного денситометрического исследования

должны учитываться в практической деятельности, но не могут рассматриваться в качестве значимого фактора риска повышенной кровопотери и критерия прогнозирования кровопотери при выполнении корригирующих операций у больных с идиопатическим сколиозом.

3.4 Частота наличия признаков дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим сколиозом

У больных на предоперационном этапе оценивалось наличие признаков ДСТ с использованием шкалы Л. Н. Абакумовой (2006), предусматривающей характеристику клинических проявлений ДСТ и балльную оценку их выраженности. Во внимание принимались как данные физикального осмотра, так и инструментальных исследований (УЗИ диагностика). Признаки ДСТ, которые учитывались при проведении физикального осмотра: готическое небо, неправильный прикус, гипермобильность суставов, косолапость, плоскостопие, О- и Х-образные конечности. Есть сведения, что именно генерализованная гипермобильность суставов, которая была выявлена в нашем исследовании у 30 % больных, является ведущим маркером наличия ДСТ [78]. Фенотипические признаки ДСТ были выявлены у 166 (42 %) больных.

Также установлено наличие признаков ДСТ по данным инструментальных, функциональных методов исследования и методов ультразвуковой диагностики: патология органов зрения (миопия, гиперметропия) была выявлена у 37 (9,4 %) больных; птозы внутренних органов были выявлены у 47 (11,9 %) больных; нарушение моторики органов желудочно-кишечного тракта у 58 (14,7 %) больных. Преобладали малые аномалии сердца и изменения электрокардиограммы. У 63 % обследуемых отмечались сочетания выявленных анатомо-функциональных нарушений. Выявленные признаки ДСТ были условно разделены на три типа: 1 тип – фенотипические признаки ДСТ, 2 тип – висцеральные признаки ДСТ, 3 тип – сочетание фенотипических и висцеральных признаков ДСТ (таблицы 11, 12, 13, 14 и 15).

Таблица 11 – Интраоперационная кровопотеря у больных с установленным типом диспластического статуса

Показатели	Тип диспластического статуса			Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровни
	1 n = 65 (16,5 %)	2 n = 84 (21,3 %)	3 n = 101 (25,6 %)	
V кровопотери	450 [450; 700]	520 [500; 850]	1100 [650; 1250]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: < 0,001*; 1-3: < 0,001*; 2-3: < 0,001*
% ОЦК	14,0 [12,0; 19,0]	14,0 [14,0; 25,3]	28,0 [14,0; 36,0]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: 0,002*; 1-3: < 0,001*; 2-3: < 0,001*
Количество уровней ТПФ	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 5]	общее сравнение: 0,764 попарное сравнение**: 1-2: > 0,999; 1-3: 0,891; 2-3: 0,815
Продолжительность операции	170,0 [150,0; 195,0]	157,5 [130,0; 186,2]	190,0 [165,0; 240,0]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: 0,193; 1-3: 0,004*; 2-3: < 0,001*
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна - Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохберга.				

Таблица 12 – Интраоперационная кровопотеря у больных I группы с разными типами диспластического статуса

Показатели	Тип диспластического статуса			Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровни
	1 n = 41 (20,4 %)	2 n = 44 (21,9 %)	3 n = 32 (15,9 %)	
V кровопотери	450 [400; 450]	500 [500; 500]	600[550; 650]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: < 0,001*; 1-3: < 0,001*; 2-3: < 0,001*
% ОЦК	12,0 [11,0; 13,0]	14,0 [13,0; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: < 0,001*; 1-3: 0,005*; 2-3: 0,484
Количество уровней ТПФ	4 [3; 5]	4[4; 5]	4 [3; 5]	общее сравнение: 0,330 попарное сравнение**: 1-2: 0,556; 1-3: 0,535; 2-3: 0,428
Продолжительность операции	170,0 [150,0; 195,0]	175,5 [130,0; 190,0]	180,0 [165,0; 203,8]	общее сравнение: 0,077 попарное сравнение**: 1-2: 0,320; 1-3: 0,283; 2-3: 0,073
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна - Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохберга.				

Таблица 13 – Интраоперационная кровопотеря у больных II группы с разными типами диспластического статуса

Показатели	Тип диспластического статуса			Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровни
	1 n = 20 (15,0 %)	2 n = 25 (18,8 %)	3 n = 27 (20,3 %)	
V кровопотери	750 [700; 800]	850 [800; 850]	1050 [950; 1100]	общее сравнение < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: 0,003*; 1-3: < 0,001*; 2-3: < 0,001*
% ОЦК	19,5 [19,0; 22,3]	22,0 [20,0; 25,0]	26,0 [21,5; 28,5]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: 0,103; 1-3: < 0,001*; 2-3: 0,034*
Количество уровней ТПФ	4,5 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [4; 5]	общее сравнение: 0,458 попарное сравнение**: 1-2: 0,438; 1-3: 0,967; 2-3: 0,820
Продолжительность операции	165,0 [138,8; 192,5]	140,0 [125,0; 150,0]	180,0 [155,0; 197,5]	общее сравнение: 0,002* попарное сравнение**: 1-2: 0,050*; 1-3: 0,263; 2-3: 0,001*
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна – Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини – Хохберга.				

Таблица 14 – Интраоперационная кровопотеря у больных III группы с разными типами диспластического статуса

Показатели	Тип диспластического статуса			Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровни
	1 n = 3 (7,1 %)	2 n = 15 (35,7 %)	3 n = 24 (57,1 %)	
V кровопотери	630 [565; 715]	950 [875; 1000]	1200 [1150; 1250]	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: 1-2: 0,240; 1-3: < 0,001*; 2-3: < 0,001*
% ОЦК	30,0 [30,0; 30,0]	34,0 [30,0; 36,0]	34,0 [31,8; 37,0]	общее сравнение: 0,129 попарное сравнение**: 1-2: 0,170; 1-3: 0,135; 2-3: 0,492
Количество уровней ТПФ	5 [4,5; 7,5]	3 [3; 4]	4 [3; 5,3]	общее сравнение: 0,056 попарное сравнение**: 1-2: 0,149; 1-3: 0,324; 2-3: 0,078
Продолжительность операции	150,0 [145,0; 197,5]	185,0 [172,5; 252,5]	205,0 [163,8; 271,2]	общее сравнение: 0,396 попарное сравнение**: 1-2: 0,379; 1-3: 0,521; 2-3: 0,739
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна – Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохберга.				

Таблица 15 – Долевое распределение типов диспластического статуса в группах наблюдения

Группы	Тип диспластического статуса			Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровни
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	
I	35	38	27	I : II 0,715 I : III 0,040* I : IV < 0,001* II : III 0,021* II : IV < 0,001* III : IV 0,004*
II	28	34	38	
III	7	36	57	
IV	5	0	95	
Примечание. * – статистически значимо различающиеся показатели.				

Из данных, представленных в таблицах 11, 12, 13 и 14, становится очевидным, что наибольший объем интраоперационной кровопотери был зарегистрирован при 3 типе ДСТ, а наименьший при 1 типе. При этом достоверной разницы по количеству выполненных уровней ТПФ не зарегистрировано, а различия по продолжительности оперативного вмешательства отмечены лишь во II группе. Как видно из таблицы 15, процент больных с 3 типом ДСТ был максимальным в IV группе.

Кроме того, одной из задач исследования был ответ на вопрос: возможно ли использовать количественную оценку наличия признаков ДСТ с целью прогнозирования объема вероятной интраоперационной кровопотери? Корреляционной связи между наличием признаков ДСТ и объемом интраоперационной кровопотери не установлено (коэффициент Спирмена $r = 0,1$). Это обстоятельство позволило нам заключить, что наличие признаков ДСТ можно рассматривать лишь как дополнительный фактор риска развития повышенной интраоперационной кровопотери при хирургической коррекции сколиоза.

ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ. СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОБЪЕМА ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ

4.1 Результаты оценки функционального состояния системы гемостаза стандартными лабораторными методами

Всем больным на предоперационном этапе проводилось исследование системы гемостаза стандартными лабораторными методами. Результаты исследования представлены в таблице 16.

Как видно из таблицы 16, отклонений средних значений исследуемых показателей от условно нормальных значений не наблюдалось. При этом у ряда больных были зарегистрированы индивидуальные особенности.

У 197 больных (49,9 %) дополнительно были исследованы следующие показатели гемостаза: тромбиновое время, фибринолитическая активность крови, фактор Виллебранда, антитромбин III, плазминоген, протеин С, протеин S, а также VIII, X, XII факторы свертывания крови. Распределение значений полученных результатов представлены в таблице 17.

Как видно из таблицы 17, во II и III группах средний показатель фибринолитической активности был выше нормы, однако статистически значимых различий значения этого показателя в группах не выявлено. В остальных показателях средние значения не выходили за пределы условно нормальных значений.

Таблица 16 – Лабораторные показатели системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом

Показатели системы гемостаза	Группы наблюдений				Критерий Краскела - Уоллиса, р-уровни
	I	II	III	IV	
ПТИ	97,0 [94,0; 100,0] n = 201	100,0 [97,0; 104,0] n = 133	100,0 [97,0; 104,8] n = 42	101,0 [99,5; 104,0] n = 19	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: I-II: < 0,001*; I-III: < 0,001*; II-III: > 0,999; I-IV: 0,016*; II-IV: 0,867; III-IV: 0,942
АПТВ	33,0 [32,0; 34,0] n = 201	32,1 [29,6; 34,0] n = 133	31,6 [28,1; 33,7] n = 42	30,5 [29,6; 33,5] n = 19	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: I-II: 0,013*; I-III: 0,009*; II-III: 0,441; I-IV: 0,026*; II-IV: 0,459; III-IV: 0,741
Фибриноген	2,6 [2,2; 3,1] n = 201	3,5 [3,1; 4,0] n = 133	3,7 [3,3; 4,0] n = 42	3,8 [3,5; 4,0] n = 19	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: I-II: < 0,001*; I-III: < 0,001*; II-III: 0,313; I-IV: < 0,001*; II-IV: 0,151; III-IV: 0,461
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна - Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохберга.					

Таблица 17 – Лабораторные показатели системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом

Показатели системы гемостаза	Группы наблюдений				Критерий Краскела – Уоллиса, р-уровни
	I	II	III	IV	
Тромбиновое время	12,3 [11,0; 14,0] n = 103	15,0 [13,5; 16,3] n = 66	16,1 [14,6; 17,5] n = 18	16,9 [15,9; 17,3] n = 10	общее сравнение: < 0,001* попарное сравнение**: I-II: < 0,001*; I-III: < 0,001*; II-III: < 0,001*; I-IV: < 0,001*; II-IV: 0,006*; III-IV: 0,030*
Фибринолитическая активность	8,5 [8,0; 13,3] n = 8	13,0 [10,0; 30,0] n = 79	20,0 [9,0; 60,0] n = 33	10,0 [8,0; 21,0] n = 15	общее сравнение: 0,102 попарное сравнение**: I-II: 0,233; I-III: 0,262; II-III: 0,600; I-IV: 0,569; II-IV: 0,224; III-IV: 0,159
Фактор Виллебранда	112,0 [98,5; 118,0] n = 3	100,0 [81,0; 104,0] n = 12	73,5 [51,8; 81,8] n = 4	102,0 [92,6; 106,0] n = 5	общее сравнение: 0,056 попарное сравнение**: I-II: 0,613; I-III: 0,048*; II-III: 0,085; I-IV: 0,657; II-IV: 0,790; III-IV: 0,115
Антитромбин III	107,0 [101,0; 109,0] n = 9	104,0 [99,9; 113,0] n = 69	106,0 [98,8; 112,5] n = 23	104,5 [100,4; 110,0] n = 10	общее сравнение: 0,993 попарное сравнение**: I-II: > 0,999; II-III: > 0,999; I-IV: > 0,999; II-IV: 0,918; III-IV: > 0,999
Плазминоген	82,0 [67,9; 96,5] n = 3	100,0 [81,3; 104,5] n = 11	101,8 [98,7; 106,0] n = 4	88,8 [84,8; 92,9] n = 2	общее сравнение: 0,595 попарное сравнение**: I-II: 0,654; I-III: 0,879; II-III: 0,735; I-IV: 0,853; II-IV: 0,758; III-IV: > 0,999
Протеин S	105,5 [89,6; 112,2] n = 8	104,0 [85,7; 114,0] n = 61	105,5 [89,3; 109,0] n = 20	95,0 [82,1; 107,5] n = 7	общее сравнение: 0,849 попарное сравнение**: I-II: 0,872; I-III: > 0,999; II-III: 0,905; I-IV: > 0,999; II-IV: > 0,999; III-IV: > 0,999

Продолжение таблицы 17

Показатели системы гемостаза	Группы наблюдений				Критерий Краскела – Уоллиса, р-уровни
	I	II	III	IV	
Протеин С	101,0 [97,0; 106,5] n = 11	87,2 [81,8; 101,0] n = 88	88,1 [77,6; 93,6] n = 31	83,3 [74,5; 93,3] n = 18	общее сравнение: 0,010* попарное сравнение**: I-II: 0,027*; I-III: 0,012*; II-III: 0,358; I-IV: 0,009*; II-IV: 0,152; III-IV: 0,485
Фактор VIII	95,9 [83,6; 114,5] n = 8	99,0 [75,4; 117,0] n = 73	90,8 [67,7; 120,0] n = 23	91,1 [86,7; 104,5] n = 15	общее сравнение: 0,846 попарное сравнение**: I-II: 0,963; I-III: > 0,999; II-III: > 0,999; I-IV: > 0,999; II-IV: 0,823; III-IV: > 0,999
Фактор X	90,7 [83,2; 100,0] n = 6	91,8 [82,0; 103,5] n = 67	85,0 [78,8; 99,6] n = 24	81,2 [77,0; 89,5] n = 16	общее сравнение: 0,074 попарное сравнение**: I-II: 0,771; I-III: 0,699; II-III: 0,346; I-IV: 0,647; II-IV: 0,097; III-IV: 0,539
Фактор XII	102,0 [80,1; 103,0] n = 7	99,4 [66,1; 121,0] n = 55	81,4 [61,6; 100,0] n = 21	80,1 [65,1; 105,5] n = 15	общее сравнение: 0,329 попарное сравнение**: I-II: 0,801; I-III: 0,674; II-III: 0,568; I-IV: 0,641; II-IV: 0,737; III-IV: 0,746
Примечания: 1. * – статистически значимо различающиеся показатели. 2. ** – для попарных сравнений применен U-критерий Манна - Уитни. 3. Для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бенжамини - Хохберга.					

В I группе среднее количество тромбоцитов составило $228,3 [199,0; 257,0] \times 10^9$, во II группе – $247,0 [214,0; 299,0] \times 10^9$, в III группе – $269,0 [212,5; 307,0] \times 10^9$, в IV группе – $238,0 [214,5; 265,5] \times 10^9$ (групповое сравнение критерием Каскела - Уоллиса, $p < 0,001$). Попарные статистически значимые отличия обнаружены между группами: I-II ($p < 0,001$) и I-III ($p = 0,004$). Ни у одного больного количество тромбоцитов не выходило за пределы нормальных значений. Статистически значимой корреляционной связи между исходными результатами лабораторных исследований показателей гемостаза и объемами интраоперационной кровопотери не выявлено.

4.2 Результаты оценки гемостатического потенциала крови у больных с идиопатическим сколиозом

Низкочастотная пьезотромбоэластография (НПТЭГ) является методом исследования ГП крови, позволяющим оценивать весь цикл гемокоагуляции. Данный метод исследования был применен у 82 (20,9 %) больных с ИС, при этом 67 больных вошли в I группу, 12 больных – во II группу, 3 больных – в IV группу наблюдений. Для выявления характерных особенностей для больных с изучаемой патологией анализ данных проводился для всех больных, у которых был применен данный метод исследования в целом. Результаты исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Показатели гемостатического потенциала у больных с идиопатическим сколиозом

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 82)
T1	1,3 [0,9; 1,7]	1,25 [0,6; 2,68]
ИКК	27 [16; 35]	12,36 [2,59; 14,82]**
КТА	30 [25; 38]	28,99 [22,22; 41,67]
T3	7,6 [5,9; 9,2]	9,2 [6,48; 12,38]*
ИКД	37 [32,5; 43,2]	30,3 [24,41; 33,81]**

Продолжение таблицы 18

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 82)
ИПС	16,75 [13,65; 19,65]	9,55 [7,43; 13,43]**
МА	502 [466; 560]	410 [321,5; 501,75]**
T5	34 [27; 38]	27,05 [21,65; 34,45]*
ИТС	17,04 [14,68; 20,12]	15,79 [11,84; 19,42]
ИРЛС	0,9 [0,1; 2,5]	0,02 [0,01; 0,04]**
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	3 [2,52; 4,09]**
Примечание. В U-критерии Манна - Уитни * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.		

Как видно из данных, представленных в таблице 18, у больных с ИС была зарегистрирована хронометрическая гипокоагуляция (снижение ИКК, сдвиг точки желирования (t3) вправо, снижение ИКД) и структурная гипокоагуляция, выражающаяся в нарушении формирования поперечно-сшитого фибрина (снижение ИПС и МА). Укорочение времени достижения максимальной амплитуды сгустка крови (t5), уменьшение литической активности крови (ИРЛС) и увеличение суммарной противосвертывающей активности можно объяснить как компенсаторную реакцию системы гемостаза на выявленную гипокоагуляционную направленность ГП крови у больных с ИС.

При детальном анализе системы гемостаза у больных с ИС было выделено три типа ГП крови. Первый тип ГП был зарегистрирован у 67 больных (81,7 %) I группы, обследованных методом НПТЭГ (таблица 19).

Таблица 19 – Первый тип гемостатического потенциала

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 67)
T1	1,3 [0,9; 1,7]	1,4 [0,95; 1,6]
ИКК	27 [16; 35]	19 [12,5; 25]
КТА	30 [25; 38]	12 [10,8; 16]**
T3	7,6 [5,9; 9,2]	20 [16,85; 25]**
ИКД	37 [32,5; 43,2]	18 [14,7; 21]**
ИПС	16,75 [13,65; 19,65]	7,6 [7,15; 7,85]**

Продолжение таблицы 19

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 67)
МА	502 [466; 560]	400 [372,5; 556,5]
T5	34 [27; 38]	62 [51; 65]**
ИТС	17,04 [14,68; 20,12]	8,8 [7,9; 9,75]**
ИРЛС	0,9 [0,1; 2,5]	0 [0; 0,25]*
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	2,1 [1,95; 3]
Примечание. В U-критерии Манна - Уитни * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.		

Как видно из данных, представленных в таблице 19, характерными особенностями у подавляющего большинства больных являлись структурная гипокоагуляция (снижение ИКД, ИПС, МА) и хронометрическая гипокоагуляция (увеличение t_3 , t_5), снижающие, в конечном счете, интенсивность тотального свертывания (ИТС). При этом реакция сосудисто-тромбоцитарного (t_1 , ИКК) и фибринолитического (ИРЛС) звеньев обеспечивали адекватную реакцию ГП на хирургическую травму. Интраоперационная кровопотеря при данном типе ГП относилась к I степени тяжести кровопотери – не превышала 12 % ОЦК. Это обстоятельство позволило заключить, что система гемостаза у подавляющего большинства больных с ИС находилась в состоянии адекватной и эффективной саморегуляции.

Второй тип ГП был зарегистрирован у 12 пациентов (14,6 %) II группы, обследованных методом НПТЭГ (таблица 20).

Таблица 20 – Второй тип гемостатического потенциала

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 12)
T1	1,3 [0,9; 1,7]	1,5 [1,2; 2]
ИКК	27 [16; 35]	18 [7,83; 29]
КТА	30 [25; 38]	33,78 [26,32; 40]
T3	7,6 [5,9; 9,2]	9,4 [8,5; 10,7]**
ИКД	37 [32,5; 43,2]	39 [33,4; 48]
ИПС	16,75 [13,65; 19,65]	18,5 [15,8; 18,8]

Продолжение таблицы 20

Показатель	Референтные значения	ИС (n = 12)
МА	502 [466; 560]	594 [554; 634]*
T5	34 [27; 38]	38,8 [37,4; 42,1]*
ИТС	17,04 [14,68; 20,12]	15,25 [13,42; 16,4]*
ИРЛС	0,9 [0,1; 2,5]	1,61 [1,1; 1,89]
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	2,08 [1,97; 2,6]
Примечание. В U-критерии Манна - Уитни * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.		

Как видно из данных, представленных в таблице 20, характерными особенностями данного типа ГП являлись хронометрическая гипокоагуляция (увеличение t_3 и t_5 , снижение ИТС) и структурная гиперкоагуляция (увеличение МА). Установленный дисбаланс ГП крови вероятнее всего явился причиной неадекватной реакции системы гемостаза на воздействие факторов агрессии – хирургическая травма, медикаментозное воздействие препаратов для анестезии и инфузионного обеспечения выполняемых операций. Об этом свидетельствуют результирующие данные объема зарегистрированной интраоперационной кровопотери, которая, по классификации ВОЗ, относилась ко II и III степени тяжести и составила пределы от 28 до 30 % ОЦК.

Третий тип гемостатического потенциала был зарегистрирован только у трех пациентов (3,7 %). При этом во всех случаях регистрировались односторонние расстройства ГП: на фоне характерного для больных с ИС нарушения процесса латеральной сборки фибрина (снижение ИПС), наблюдалась выраженная активация начальных этапов фибриногенеза – внутрисосудистая активация агрегационной активности форменных элементов крови ($t_1 \rightarrow 0$; ИКК $\rightarrow 0$). Активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза сопровождалась значительной активацией тромбиновой активности (КТА = 50; 100; 60 о. е.), соответственно, сопровождающейся усилением противосвертывающей активности (КСПА = 3,3; 5,0; 3,2 о. е.), снижающей коагуляционный потенциал на протеолитическом этапе (ИКД = 36; 60; 24 о. е.) и активацией фибринолитической

активности (ИРЛС). Интраоперационная кровопотеря у этих больных относилась к категории массивной и превышала 50 % ОЦК. Полученные данные позволили определить данный тип ГП как состояние дисрегуляции системы гемостаза.

На рисунке 7 представлена пьезотромбоэластограмма больного с первым типом ГП.

На рисунке 8 представлена пьезотромбоэластограмма больного со вторым типом ГП.

На рисунке 9 представлена пьезотромбоэластограмма пациента с третьим типом ГП.

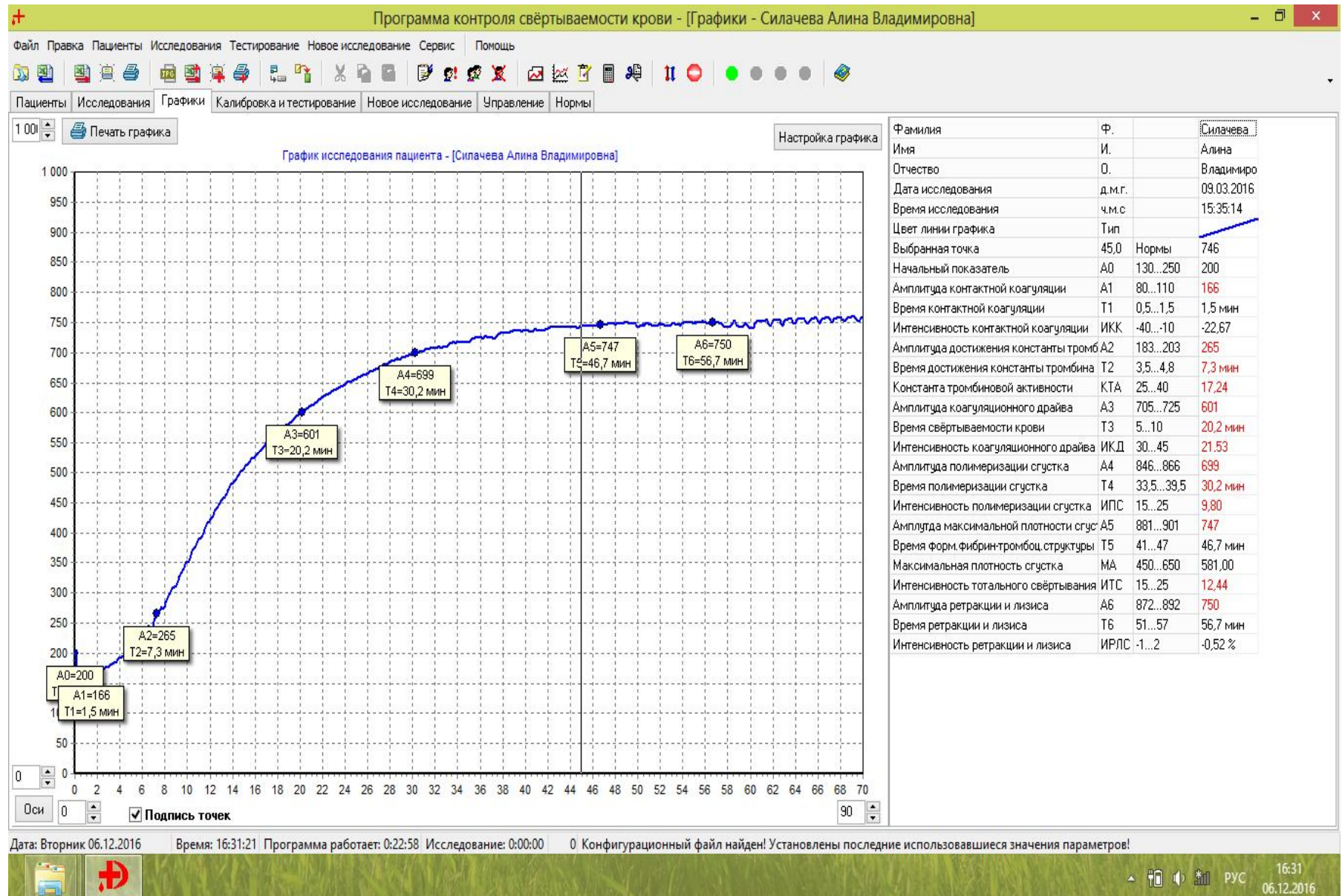


Рисунок 7 – Пьезоромбоэластограмма больного С., 15 лет

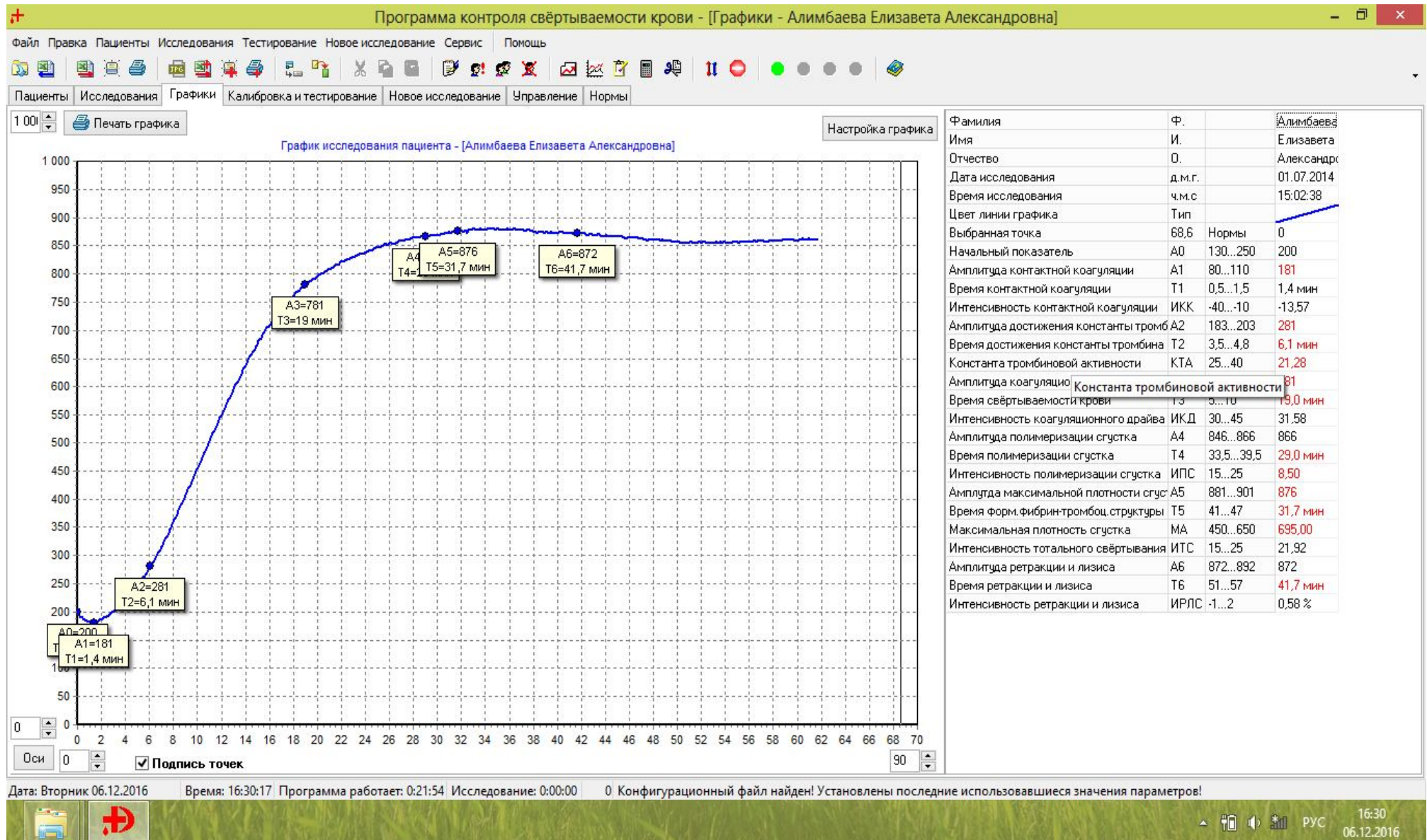


Рисунок 8 – Пьезотромбоэластограмма больного А., 13 лет

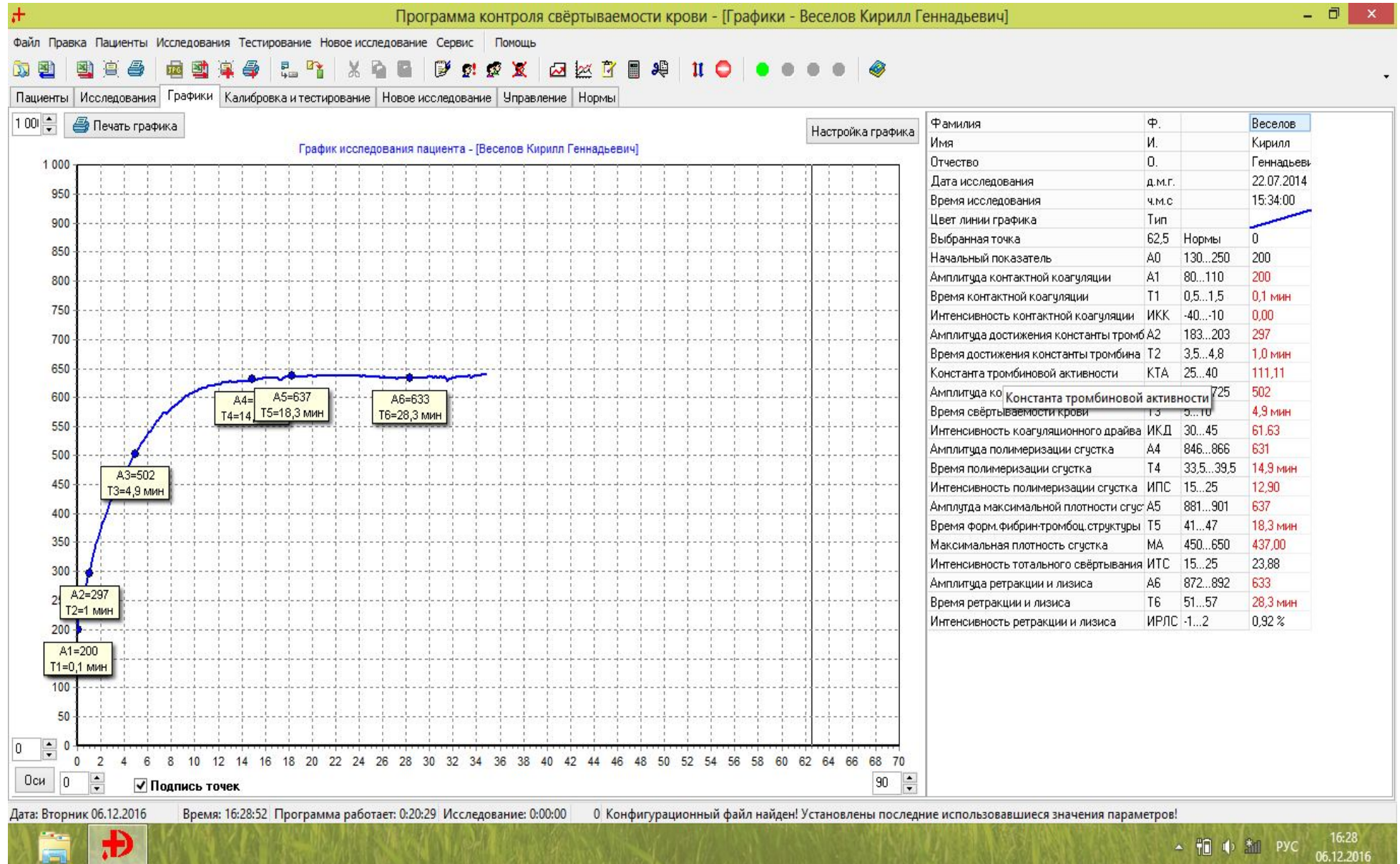


Рисунок 9 – Пьезотромбоэластограмма больного В., 13 лет

4.3 Прогнозирование кровопотери на основании определения уровня сульфатированных гликозаминогликанов

Исследование уровня сульфатированных ГАГ проведено у 54 пациентов общей группы наблюдения. Ретроспективно у больных, включенных в исследование, были оценены показатели интраоперационной кровопотери, на основании которых было установлено, что у 29 больных объем интраоперационной кровопотери не превысил 20 % ОЦК, тогда как у 25 больных объем интраоперационной кровопотери составил более 20 % ОЦК (таблица 21).

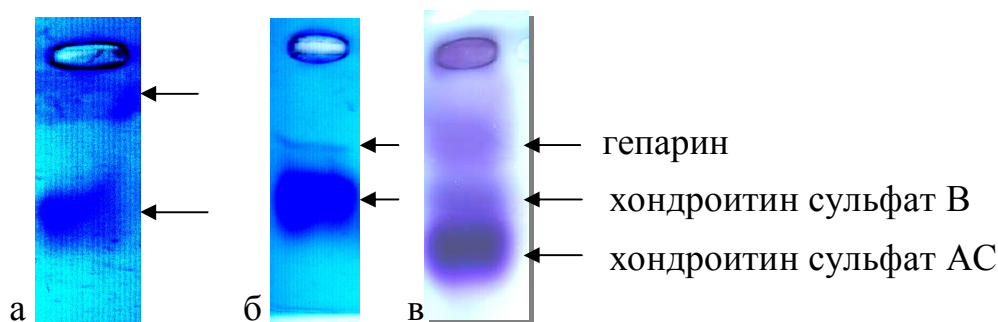
Таблица 21 – Содержание сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови больных с идиопатическим сколиозом (мкг хондроитинсульфата С в 1 мл крови)

Показатель	Референтные значения	Объем интраоперационной кровопотери в % ОЦК	
		Менее 20 % ОЦК (n = 29)	Более 20 % ОЦК (n = 25)
Сульфатированные ГАГ	3,25 [2,58; 3,93]	1,93 [1,59; 2,72]*#	2,61 [2,36; 2,86]
Примечания: 1. * – U-критерий Манна - Уитни: статистическая значимость отличий относительно референтных значений ($p < 0,05$). 2. # – U-критерии Манна - Уитни: статистическая значимость отличий между группами с различными результирующими объемами интраоперационной кровопотери ($p < 0,05$).			

Как видно из данных, представленных в таблице 21, у больных с ИС содержание сульфатированных ГАГ в сыворотке крови было снижено относительно границ референтных значений. Но если при кровопотере более 20 % ОЦК это различие было недостоверным, то при кровопотере менее 20 % ОЦК содержание сульфатированных ГАГ было в 1,7 раза ниже референтных значений и в 1,35 раза ниже уровня аналогичного показателя у больных с

зарегистрированной интраоперационной кровопотерей, составившей более 20 % ОЦК, что являлось статистически значимым. Установлено также, что электрофоретическая подвижность в электрическом поле сульфатированных ГАГ сыворотки крови у больных с различными объемами результирующей интраоперационной кровопотери также значительно различалась.

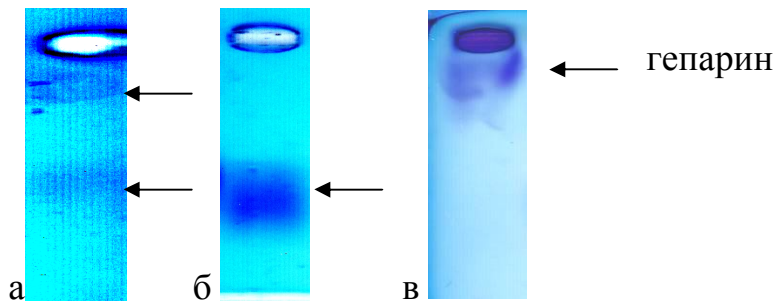
Чтобы ответить на вопрос, действительно ли величина кровопотери зависит от уровня сульфатированных ГАГ, после выделения их из крови методом электрофореза в геле агарозы исследовали их качественный состав (с целью определения присутствия гепарина) (рисунок 10).



Примечание. Стрелками указаны разделяющиеся гликозаминогликаны.

Рисунок 10 – Электрофорез исходных сульфатированных гликозаминогликанов сыворотки крови больных с идиопатическим сколиозом (а – кровопотеря менее 20 % ОЦК; б – кровопотеря более 20 % ОЦК; в – стандарт – смесь стандартных ГАГ – хондроитинсульфатов А, В, С и гепарина)

Электрофоретическая подвижность в электрическом поле ГАГ сыворотки крови из разных групп пациентов значительно различалась. Если в группе с кровопотерей менее 20% ОЦК обнаружена заметная полоса ГАГ возле стартовой позиции, то в группе более 20% ОЦК этой полосы не обнаружено. Обработка АВС хондроитиназами, разрушая все виды хондроитин сульфатов, позволила выявить присутствие в крови обеих групп гепарина небольших молекулярных размеров, поскольку в электрическом поле зарегистрировано его движение на уровне хондроитин сульфатов, в отличие от стандартных образцов (рисунок 11).



Примечание. Стрелками указаны следы гепарина/гепаран сульфата, сохранившиеся в растворе после разрушения основного компонента гликозаминогликанов крови – хондроитин сульфата.

Рисунок 11 – Электрофорез стандартного набора сульфатированных гликозаминогликанов и образцов сульфатированных гликозаминогликанов крови больных с идиопатическим сколиозом после обработки их раствором хондроитиназами АВС (а – кровопотеря менее 20 % ОЦК; б – кровопотеря более 20 % ОЦК; в – стандарт – смесь стандартных ГАГ)

Однако в структуре крови у больных было выявлено существенное отличие: у больных с кровопотерей менее 20 % ОЦК – небольшая концентрация гепарина/гепаран сульфата с относительно большими молекулярными размерами (в электрическом поле он движется медленно и остается недалеко от старта); у больных с кровопотерей более 20 % ОЦК молекулярный размер гепарина/гепаран сульфата был меньше, количество этой фракции было больше, при этом её подвижность в электрическом поле была выше. Известно, что небольшие фрагменты (олигосахариды) как гепарина, так и гепаран сульфата обладают более активными антикоагулянтными свойствами, чем большие сульфатированные цепи этих ГАГ. Продемонстрировано, что в крови у больных с зарегистрированной кровопотерей более 20 % ОЦК фракция гепарина/гепаран сульфата обладала более активными свойствами, чем у больных с кровопотерей менее 20 % ОЦК. Выявлена сильная корреляционная связь показателей сульфатированных ГАГ и объемом интраоперационной кровопотери с коэффициентом Спирмена $r = 0,75$, $R^2 = 0,56$.

На основании полученных данных был предложен способ прогнозирования ожидаемого объема интраоперационной кровопотери (Патент РФ № 2013112724/15, 21.03.2013 «Способ прогнозирования интраоперационной кровопотери у больных с идиопатическим сколиозом»).

4.4 Прогнозирование интраоперационной кровопотери на основании комплекса определяющих ее факторов

В ходе исследования были установлены основные факторы, определяющие объем интраоперационной кровопотери: повышение внутрибрюшного давления, исходные нарушения в системе гемостаза, выявленные методом НПТЭГ, количество выполненных уровней ТПФ. Проведенный анализ показал, что наиболее значимыми показателями НПТЭГ, которые должны учитываться для прогнозирования интраоперационной кровопотери, являются: интенсивность контактной коагуляции (ИКК), константа тромбиновой активности (КТА), интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС).

На основании данных, полученных путем проведения статистического регрессионного анализа, были разработаны математические модели, позволяющие максимально точно предсказать объем вероятной интраоперационной кровопотери перед предстоящей операцией хирургической коррекции деформации позвоночника, учитывающие реальные технологические возможности конкретных ортопедических клиник.

Модели прогнозирования объема интраоперационной кровопотери построены с помощью методов многофакторного регрессионного анализа, при этом вместо апостериорного предиктора времени оперативного вмешательства в моделях использовался априорный предиктор количество уровней ТПФ, и в многофакторную модель включались независимые, отобранные авторами исследования предикторы.

При невозможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной

стенки и отсутствии аппарата НПТЭГ для исследования функционального состояния системы гемостаза с целью прогнозирования объема интраоперационной кровопотери в % ОЦК может быть использована следующая модель – Формула 1:

$$\% \text{ ОЦК} = 1,93 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,3 \times \text{масса тела} + 35,68 \pm 7,94,$$

где 1,93 – коэффициент линейной регрессии;

0,3 – коэффициент линейной регрессии;

35,68 – база;

7,94 – случайный остаток модели.

Сводные результаты регрессионного многофакторного анализа для формулы 1 представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Модель линейной регрессии кровопотери, выраженной в % ОЦК, у больных с неполной декомпрессией передней брюшной стенки (n = 92)

Предиктор	Коэффициент, α	95 % ДИ α	p-уровень
База (пересечение)	35,68	[24,44; 46,93]	< 0,001*
Количество уровней ТПФ	1,93	[-0,03; 3,89]	0,057
Масса тела	-0,30	[-0,47; -0,13]	0,001*

Примечания:

1. * – статистически значимые предикторы с p-уровнем < 0,05.
2. Остатки модели распределены ненормально согласно критерию Шапиро - Уилка ($W = 0,942$, p-значение < 0,001) и сдвинуты в отрицательном направлении (медиана остатков равна -0,65), что говорит о небольшой переоценке % кровопотерь моделью.
3. Среднее значение остатков < 10^{-16} , стандартная ошибка равна 7,943 на 86 степенях свободы.
4. Коэффициент детерминации $R^2 = 0,164$.
5. F-статистика проверки равенства всех коэффициентов модели нулю равна 8,434 на 2 и 86 степенях свободы, что соответствует p-значению < 0,001*.

При наличии возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки – Формула 2:

$$\% \text{ ОЦК} = 0,34 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,19 \times \text{масса тела} + 25,88 \pm 6,67,$$

где 0,34 – коэффициент линейной регрессии;

0,19 – коэффициент линейной регрессии;

25,88 – база;

6,67 – случайный остаток модели.

Сводные результаты регрессионного многофакторного анализа для формулы 2 представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Модель линейной регрессии кровопотери, выраженной в % ОЦК, у больных с полной декомпрессией передней брюшной стенки (n = 303)

Предиктор	Коэффициент, α	95 % ДИ α	p-уровень
База (пересечение)	25,88	[21,40; 30,36]	< 0,001*
Количество уровней ТПФ	0,34	[-0,06; 0,74]	0,096
Масса тела	-0,19	[-0,27; -0,12]	< 0,001*
Примечания: 1. * – статистически значимые предикторы с p-уровнем < 0,05. 2. Остатки модели распределены ненормально согласно критерию Шапиро - Уилка ($W = 0,906$, p-значение < 0,001) и сдвинуты в отрицательном направлении на 0,59, что говорит о переоценке % кровопотерь моделью. 3. Среднее значение остатков < 10^{-16}, стандартная ошибка равна 6,669 на 261 степени свободы. 4. Коэффициент детерминации $R^2 = 0,10$. 5. F-статистика проверки равенства всех коэффициентов модели нулю равна 15,6 на 2 и 261 степенях свободы, что соответствует p-значению < 0,001*.			

При наличии аппарата НПТЭГ, но при отсутствии возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки – Формула 3:

$$\% \text{ ОЦК} = 42 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9,$$

где 42 – база;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,26 – коэффициент линейной регрессии;

0,04 – коэффициент линейной регрессии;

0,54 – коэффициент линейной регрессии;

0,10 – коэффициент линейной регрессии;

9 – случайный остаток модели.

При возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки – Формула 4:

$$\% \text{ ОЦК} = 34 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9,$$

где 34 – база;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,26 – коэффициент линейной регрессии;

0,04 – коэффициент линейной регрессии;

0,54 – коэффициент линейной регрессии;

0,10 – коэффициент линейной регрессии;

9 – случайный остаток модели.

Результаты регрессионного многофакторного анализа для формулы 3 и формулы 4 представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Модели линейных регрессий для кровопотери, выраженной в % ОЦК (n = 82)

Предиктор	α	95 % ДИ α	p	α	95 % ДИ α	p	α	95 % ДИ α	p
	Однофакторные модели			Полная модель			Оптимальная модель		
Пересечение	—	—	—	33,66	[23,77; 43,56]	< 0,001*	34,82	[25,17; 44,48]	< 0,001*
Масса тела	-0,292	[-0,451; -0,134]	0,000*	-0,27	[-0,43; -0,11]	0,002*	-0,30	[-0,46; -0,14]	< 0,001*
КСПА	0,866	[0,147; 1,584]	0,019*	—	—	—	—	—	—
Продолжительность	0,047	[-0,007; 0,101]	0,085	—	—	—	—	—	—
МА	-0,011	[-0,024; 0,002]	0,100	—	—	—	—	—	—
T3	-0,232	[-0,52; 0,057]	0,113	—	—	—	—	—	—
A5	-0,009	[-0,021; 0,003]	0,152	—	—	—	—	—	—
T2	-0,525	[-1,279; 0,228]	0,168	—	—	—	—	—	—
ИПС	-0,152	[-0,376; 0,072]	0,180	-0,26	[-0,49; -0,02]	0,032*	-0,24	[-0,46; -0,01]	0,041*
A4	-0,009	[-0,024; 0,005]	0,187	—	—	—	—	—	—
КТА	0,044	[-0,024; 0,113]	0,200	0,04	[-0,03; 0,12]	0,223	—	—	—
ИРЛС	-0,426	[-1,172; 0,319]	0,256	-0,54	[-1,20; 0,12]	0,104	-0,56	[-1,22; 0,01]	0,094
ИКД	0,059	[-0,053; 0,171]	0,298	—	—	—	—	—	—
Уровни ТПФ	0,346	[-0,34; 1,032]	0,317	0,27	[-0,46; 0,99]	0,463	0,22	[-0,46; 0,90]	0,524
ИКК	0,076	[-0,077; 0,23]	0,322	0,10	[-0,06; 0,26]	0,205	—	—	—
T5	-0,051	[-0,155; 0,053]	0,327	—	—	—	—	—	—
A3	-0,004	[-0,019; 0,012]	0,638	—	—	—	—	—	—
A2	0,01	[-0,037; 0,057]	0,668	—	—	—	—	—	—
A1	0,01	[-0,037; 0,056]	0,682	—	—	—	—	—	—

Продолжение таблицы 24

Предиктор	α	95 % ДИ α	p	α	95 % ДИ α	p	α	95 % ДИ α	p
	Однофакторные модели			Полная модель			Оптимальная модель		
ИТС	-0,028	[-0,201; 0,145]	0,745	—	—	—	—	—	—
T1	-0,048	[-1,436; 1,34]	0,945	—	—	—	—	—	—
Сравнение моделей									
Коэффициент детерминации R^2				0,366			0,325		
F-статистика равенства нулю всех коэффициентов модели				F = 3,95 на 6 и 41 df, p = 0,003*			F = 5,165 на 4 и 43 df, p = 0,002*		
Информационный критерий AIC				311,271			310,337		
Критерий нормальности Шапиро - Уилка для остатков модели				W = 0,985, p = 0,79			W = 0,970, p = 0,268		
Примечание. * – статистически значимые предикторы.									

Примеры клинического применения математических моделей.

Клинический пример 1.

Больной А. 16 лет, № ИБ 91401. Клинический диагноз: Идиопатический неосложненный прогрессирующий мобильный компенсированный правосторонний грудной сколиоз III степени (47°). Задний правосторонний реберный горб. Масса тела 60 кг. Планируемое количество уровней ТПФ – 11. На предоперационном этапе было проведено обследование гемостатического потенциала методом НПТЭГ. Зарегистрированы показатели: ИПС 16, ИРЛС 0,56. По результатам расчетов предполагаемая интраоперационная кровопотеря (16 ± 9) % ОЦК. Проведена хирургическая коррекция деформации позвоночника инструментарием НИТЕК. Транспедикулярная фиксация выполнена на 11 уровнях. Интраоперационная кровопотеря составила 14 % ОЦК (600 мл).

Клинический пример 2.

Больной В. 15 лет, № ИБ 71289. Клинический диагноз: Идиопатический неосложненный прогрессирующий субкомпенсированный ригидный правосторонний грудной сколиоз IV степени (98°) с противоискривлением в поясничном отделе позвоночника 70° . Задний правосторонний реберно-позвоночный горб. Масса тела 46 кг. Планируемое количество уровней ТПФ - 3. На предоперационном этапе было проведено обследование гемостатического потенциала методом НПТЭГ. Зарегистрированы показатели: ИПС 12,90, ИРЛС 0,92. Расчетная интраоперационная кровопотеря (19 ± 9) % ОЦК. Проведено хирургическая коррекция деформации позвоночника инструментарием НИТЕК. Транспедикулярная фиксация выполнена на 3 уровнях. Интраоперационная кровопотеря составила 28 % ОЦК (900 мл).

Результаты выполненного исследования позволили разработать алгоритмы (рисунки 12 и 13), учитывающие технологическое оснащение клиник и включающие в себя диагностику гемостазиологических нарушений, прогнозирование объема интраоперационной кровопотери, необходимую медикаментозную коррекцию выявленных гемостазиологических нарушений и оптимизацию программ инфузионно-трансфузионного обеспечения.

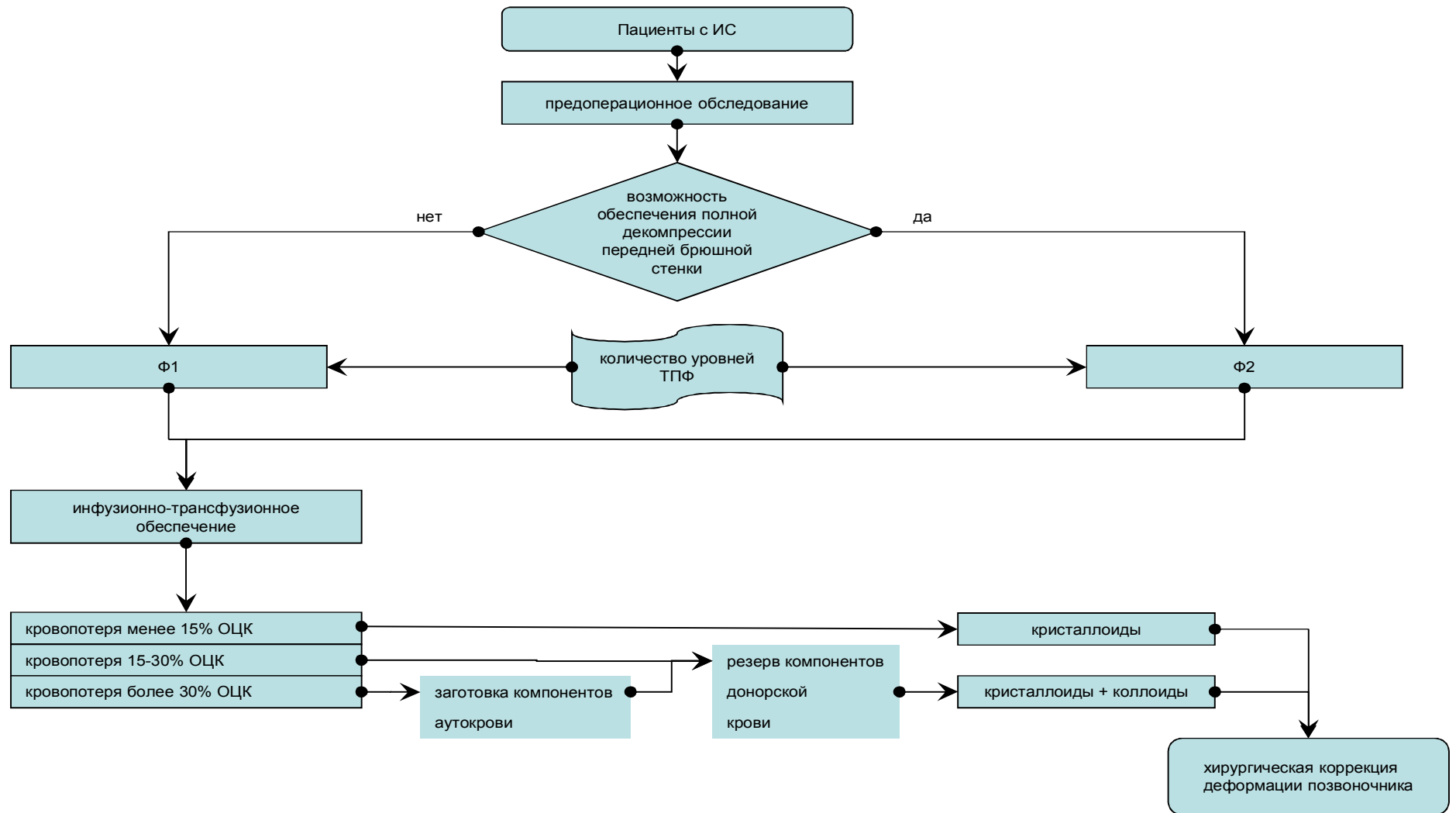


Рисунок 12 – Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом № 1
(при отсутствии аппарата НПТЭГ)

Формула 1: $\% \text{ ОЦК} = 1,93 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,3 \times \text{масса тела} + 35,68 \pm 7,94$

Формула 2: $\% \text{ ОЦК} = 0,34 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,19 \times \text{масса тела} + 25,88 \pm 6,67$

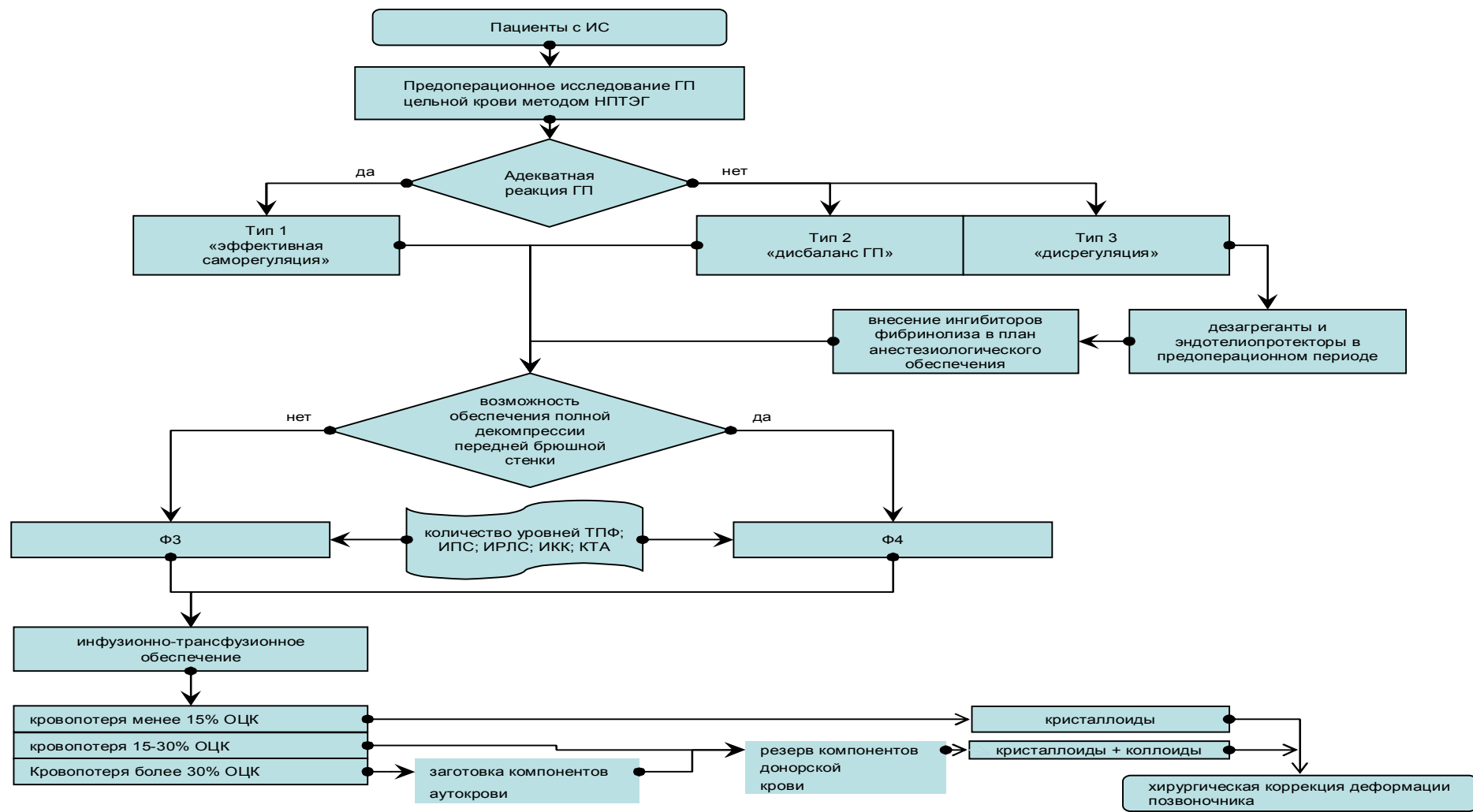


Рисунок 13– Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом № 2

(при наличии аппарата НПТЭГ)

Формула 3: $\% \text{ОЦК} = 42 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{уровни ТПФ} - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9$

Формула 4: $\% \text{ОЦК} = 34 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{уровни ТПФ} - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение сколиотических деформаций позвоночника является одной из важнейших проблем вертебрыологии. Внедрение современных методов хирургического лечения, в частности сложной техники транспедикулярной фиксации, характеризуется значительным увеличением степени хирургической агрессии, обусловленной потребностью как в коррекции деформации, так и в многоуровневой стабилизации позвоночника. Это обстоятельство, в свою очередь, приводит к увеличению длительности хирургического вмешательства и неизбежной кровопотере, которая, несмотря на кардинальные успехи хирургии и анестезиологии, существенно не снижается, чаще относится к категории значительной или массивной и является причиной многих осложнений, включая летальные исходы [81; 93; 144]. Естественно, что интраоперационная кровопотеря является дополнительным фактором операционно-анестезиологического риска, что требует решения задач, связанных с повышением уровня безопасности оперируемых больных.

Имеющиеся сведения о клинко-патофизиологических аспектах кровопотери в хирургии сколиоза, дискуссионность некоторых выдвигаемых научно-практических положений, нерешенность вопросов, связанных с определением основных факторов риска развития повышенной кровопотери и отсутствие единого комплекса диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение кровопотери, явились основанием для формулировки цели и постановки задач настоящей работы.

Анализ степени тяжести интраоперационной кровопотери в процессе хирургического лечения 395 больных с ИС, получивших плановую хирургическую помощь на базе отделения детской ортопедии № 1 ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России, позволил установить, что у 50,9 % больных интраоперационная кровопотеря не превысила 15 % ОЦК, у 33,7 % больных интраоперационная кровопотеря соответствовала пределам от 15 до

30 % ОЦК, у 18,0 % больных интраоперационная кровопотеря была значительной и соответствовала III степени тяжести – 31–40 % ОЦК, у 13,4 % больных зарегистрированная интраоперационная кровопотеря была массивной и по классификации ВОЗ соответствовала IV степени тяжести – более 40 % ОЦК. Полученные данные вполне согласуются с имеющимися литературными сведениями о том, что интраоперационная кровопотеря в хирургии сколиоза значительно варьирует [15; 96; 143; 152; 157; 166].

Научная информация, полученная в ходе решения задач настоящего исследования, позволила установить основные факторы, обуславливающие повышенную интраоперационную кровопотерю и определить значимость каждого из них у данного контингента больных.

В первую очередь, имеет особое значение то обстоятельство, что хирургическая коррекция сколиотических деформаций позвоночника выполняется в нефизиологичном положении больного на операционном столе – лежа на животе лицом вниз (prone position) в условиях компрессии передней брюшной стенки различной степени выраженности. Так как брюшная полость представляет собой замкнутое пространство, то рост давления в нем, в соответствии с законом Паскаля, оказывает действие во всех направлениях, из которых наиболее существенным признается давление на заднюю стенку брюшной полости с нарушением кровотока по нижней полой вене [14; 33; 44; 84; 103; 173]. Для оттока крови к правому сердцу в окольное кровообращение включается вертебральная система, следствием чего наблюдается повышенная интраоперационная кровоточивость тканей. Для реализации ограничения давления на переднюю брюшную стенку используются различные укладки больного на операционном столе [137; 150]. Однако большинство исследователей не приводят конкретных данных об эффективности их применения как важного фактора для снижения интраоперационной кровопотери. А утверждение о значимости реализации приемов декомпрессии передней брюшной стенки при выполнении вертебрологических операций рассматривается как аксиома.

Нами на основании статистически достоверных данных убедительно

продемонстрировано, что использование интраоперационной укладки пациента в prone position с обеспечением полной декомпрессии передней брюшной стенки позволило избежать эффекта повышения внутрибрюшного давления на всех этапах хирургического вмешательства и минимизировать выраженность интраоперационного венозного кровотечения. Подтверждением этому является тот факт, что у 50,9 % больных интраоперационная кровопотеря не превысила 15 % ОЦК, у 33,7 % объем интраоперационной кровопотери соответствовал пределам 15–30 % ОЦК, что позволило не проводить гемотрансфузию с использованием компонентов донорской крови у 75,9 % оперированных и, тем самым, уменьшить реальный риск гемотрансфузионных осложнений. Полученные данные позволяют рассматривать обеспечение полной декомпрессии передней брюшной стенки как технологический прием, полноправно относящийся к технологиям кровесбережения при операциях на позвоночнике, выполняемых в положении больного – на животе.

Большинство исследований морфологии костной ткани у больных с ИС посвящено изучению этиологических факторов и патогенетических механизмов развития сколиотической болезни. Вместе с тем, представляют интерес исследования, которые могут дать возможность ответить на вопросы: какие особенности архитектоники костной ткани у больных с ИС могут явиться фактором, обуславливающим повышенную интраоперационную кровопотерю, и могут ли методы предоперационной оценки минеральной плотности костной ткани быть надежным критерием прогнозирования величины кровопотери в хирургии сколиоза? Именно это обстоятельство определило одну из задач выполненной работы.

По результатам морфологического исследования фрагментов костной ткани, полученных интраоперационно у 80 оперированных (20,3 %), установлено, что у 26 из них (32,5 %) имелись значимые особенности в виде атрофии и дистрофии костных балок, расширения межбалочных промежутков с очагами обширных кровоизлияний, фиброзных изменений костного мозга. Установленные особенности являлись признаками низкой плотности костной ткани и нарушения

кровообращения в ней. Результаты анализа показали также, что во всех случаях с выявленными морфологическими особенностями интраоперационная кровопотеря соответствовала категории значительной – более 30 % ОЦК.

Учитывая то обстоятельство, что всем больным на предоперационном этапе проводили денситометрическое исследование, мы попытались определить значимость денситометрии как возможного прогностического критерия интраоперационной кровопотери. По результатам обследования 80 больных (20,3 %) было обнаружено снижение костной плотности различной степени выраженности (значение Z-критерия ≤ -2). Это согласуется с данными других исследователей, которые сообщали, что у больных с деформациями позвоночника III–IV степени выявлялись нарушения минеральной плотности тел поясничных позвонков от состояния остеопении до состояния остеопороза [29]. Интересными представляются результаты, полученные Ю. В. Храповой с соавторами (2011), которые пришли к заключению, что у детей снижение минеральной плотности костной ткани обусловлено не нарушением минерализации костной ткани, а нарушением формирования органического матрикса, что в итоге сопровождается недостаточным накоплением костной плотности. Логично предположить, что измененный органический матрикс костной ткани являлся одной из причин выявленных морфологических изменений, которые, в свою очередь, могут способствовать повышенной интраоперационной кровопотере у больных с исследуемой патологией. Однако при анализе полученных данных была установлена лишь слабая корреляционная связь между показателями плотности костной ткани и объемом интраоперационной кровопотери. Указанные обстоятельства позволили нам сделать заключение, что данные предоперационного денситометрического исследования должны учитываться, но не всегда могут рассматриваться в качестве значимого фактора риска развития повышенной кровопотери и критерия прогнозирования кровопотери при выполнении корригирующих операций у больных с идиопатическим сколиозом.

Еще одной клинической характеристикой больных с ИС является их диспластический статус. Диспластические признаки при проведении

физикального обследования были выявлены у 65 (16,5 %) обследованных, при проведении дополнительных методов обследования – у 84 (21,3 %) обследованных, сочетание фенотипических и висцеральных признаков ДСТ отмечено у 101 (25,6 %) обследованного.

Ранее выполненные нами исследования зафиксировали аналогичные изменения в строении и функции сердца с сочетанием нескольких клинически значимых проявлений ДСТ более чем у 32,4 % больных с тяжелыми формами сколиоза [34]. Выявленная большая частота встречаемости признаков ДСТ в настоящем исследовании объясняется, вероятно, тем обстоятельством, что ультразвуковая диагностика сердца и внутренних органов стала обязательной позицией в стандарте предоперационного обследования у больных с изучаемой патологией. Высокая частота присутствия клинических признаков ДСТ у больных с ИС позволила нам рассматривать его как фоновое состояние у данной категории пациентов. При определении корреляции между наличием фенотипических признаков ДСТ и объемом интраоперационной кровопотери установлена лишь слабая корреляционная зависимость с коэффициентом Спирмена $r = 0,1$. Это обстоятельство позволило заключить, что клинические признаки ДСТ у больных с ИС не всегда могут служить объективным проводником для прогнозирования риска развития повышенной интраоперационной кровопотери.

В тоже время, согласно данным литературных источников, закономерным явлением признается сочетание ДСТ с нарушениями гемостаза. В частности, повышенная кровоточивость тканей в зоне хирургического вмешательства наблюдалась при пролабировании створок клапанов сердца [65]. Эти сведения вполне согласуются и с данными других исследователей, которые сообщали, что более 50 % лиц с заболеваниями соединительной ткани не могут быть отнесены к определенному, клинически очерченному синдрому, более того, возможна «коалиция» синдромов или частичное их перекрывание [8]. Вероятнее всего именно высокая частота сочетания ДСТ с дисфункциями системы гемостаза определяет случаи повышенной кровопотери при хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника. Так в исследовании Г. А. Сухановой

(2004) было показано, что у больных сколиозом при операциях на позвоночнике без исходных нарушений системы гемостаза кровопотеря более 20 % ОЦК наблюдалась лишь у 29,2 % больных, тогда как в группе с исходными нарушениями гемостаза – у 50,5 % больных.

Известно, что хирургическая агрессия сопровождается закономерными защитными реакциями организма, выражающимися в повышении адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, усилении коагуляционного потенциала крови и антикоагуляционной активности, а также увеличении фибринолитической активности крови. Именно эта реакция системы гемостаза обеспечивает остановку кровотечения и предупреждает избыточное тромбообразование. Хирургическая и анестезиологическая агрессия являются теми факторами, когда степень компенсации/декомпенсации системы гемостаза может реализовываться в виде тромбогенных или геморрагических проявлений. Учитывая то обстоятельство, что патогенез развития основного заболевания зачастую сопровождается повышением или снижением активности всех звеньев системы гемостаза, выявление предикторов тромбо-геморрагических осложнений на этапе планирования хирургической операции имеет не только диагностическое и прогностическое значение, но и в ряде случаев определяет потребность в коррекции выявленных нарушений [4].

Проведенные исследования функционального состояния системы гемостаза на предоперационном этапе у 82 больных (20,9 %) с ИС впервые выполнялись с использованием глобального диагностического теста – низкочастотной пьезотромбоэластографии [68]. Эта методика позволила выявить изменения, характерные для данной патологии. В первую очередь это касается нарушений полимеризационного этапа фибриногенеза, характеризующегося угнетением в два и более раза процесса латеральной сборки фибрина. Установлено, что регистрируемая структурная гипокоагуляция на этапе формирования поперечно сшитого фибрина и хронометрическая гипокоагуляция на протеолитическом этапе в подавляющем большинстве случаев являлись характерным стартовым состоянием системы гемостаза. При этом выявленные изменения были

компенсированными, обеспечивающими адекватную реакцию гемостатического потенциала крови на воздействие факторов агрессии – хирургическая травма, медикаментозное воздействие препаратов для анестезии и средств, применяемых для инфузионного обеспечения выполняемых операций. Об этом свидетельствуют результирующие показатели зарегистрированной интраоперационной кровопотери – менее 15 % ОЦК у 81,7 % больных, обследованных методом НПТЭГ.

В тоже время мы не исключаем, что регистрируемый в ряде случаев дисбаланс ГП крови, заключающийся в регистрации хронометрической гипокоагуляции на фоне структурной гиперкоагуляции, который был выявлен у 14,6 % больных, обследованных методом НПТЭГ, может играть существенную роль в нарушении адекватной реакции системы гемостаза на хирургическую и анестезиологическую агрессии и определять повышенный объем интраоперационной кровопотери – более 15 % ОЦК. Однако в целом можно заключить, что система гемостаза у подавляющего большинства больных с ИС находилась в состоянии адекватной и эффективной саморегуляции.

У трех больных (3,7 %), обследованных методом НПТЭГ, интраоперационная кровопотеря относилась к категории массивной – более 50 % ОЦК. При ретроспективном анализе данных, полученных в этих клинических наблюдениях, были выявлены характерные однотипные изменения ГП крови: на фоне нарушения процесса латеральной сборки фибрина наблюдалась выраженная активация агрегационной активности форменных элементов крови, значительная активация тромбиновой активности, усиление противосвертывающей активности и усиление литической активности крови. Очевидно, хирургическое вмешательство вызывало дальнейшую активацию сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев системы, что не позволяло осуществлять адекватный гемостаз и свидетельствовало о состоянии дисрегуляции ГП крови. Указанные изменения ГП крови, выявляемые на предоперационном этапе, могут рассматриваться в качестве предикторов массивного интраоперационного кровотечения. Соответственно больные с

указанными нарушениями ГП крови составляют особую группу риска по развитию геморрагического синдрома. Именно эта категория больных требует осуществления превентивной предоперационной медикаментозной подготовки (дезагреганты, эндотелиопротекторы) и целенаправленной интраоперационной медикаментозной коррекции (системные антифибринолитики). Мы не можем провести адекватную сравнительную оценку полученных в ходе выполненного исследования сведений о состоянии ГП крови у больных с ИС с данными других исследователей. Это обусловлено тем обстоятельством, что в публикациях, посвященных исследованию системы гемостаза у больных с ИС, описываются изменения, зарегистрированные в процессе использования и анализа результатов стандартных коагулологических тестов, которые не дают полной информации о функционировании всех звеньев системы гемостаза как единой целостной системы. В тоже время нами показано, что применение метода НПТЭГ как глобального диагностического теста позволяет максимально расширить возможности выявления фоновых нарушений гемостаза у больных с ИС и является обоснованной необходимостью предоперационного обследования у данной категории больных. Кроме того, характер выявленных гемостазиологических нарушений позволяет индивидуализировать программы необходимой предоперационной медикаментозной подготовки и интраоперационной медикаментозной коррекции.

Таким образом, выполненное исследование показало, что к совокупности факторов, определяющих результирующий объем интраоперационной кровопотери в хирургии ИС, относятся: повышение внутрибрюшного давления, нарушение структуры костной ткани, наличие признаков ДСТ, количество выполненных уровней ТПФ и фоновые нарушения в системе гемостаза. При этом каждый фактор в той или иной степени вносит свой вклад в риск развития повышенной кровопотери и имеет свой прогностический вес. Нами продемонстрировано, что главенствующее значение в решении задачи снижения тяжести интраоперационной кровопотери принадлежит коррекции выявленных гемостазиологических нарушений и реализации технологических приемов,

направленных на профилактику повышения внутрибрюшного давления.

Еще одной сложностью в хирургии сколиоза является то обстоятельство, что объём интраоперационной кровопотери трудно прогнозировать. Отечественные и зарубежные исследователи, в основном, используют общеизвестные и эмпирически общепринятые факторы риска кровотечения по принципу «есть фактор – есть риск» [143; 144]. Это затрудняет выбор стратегии в отношении использования кровесберегающих технологий. Однако именно эта информация является единственным способом для решения вопроса, связанного с эффективностью их использования.

Учитывая тот факт, что одним из биохимических маркеров развития ИС является уровень сывороточных ГАГ, мы предположили, что количественное их определение в сыворотке крови может быть использовано с целью выявления нарушений баланса системы гемостаза. Известно, что являясь инструментом тромборезистентности эндотелия и аутокомпенсации патологических протромбогенных изменений, в ряде случаев ГАГ выходят из-под контроля, резко повышая риск кровотечений [164]. Выполненное исследование позволило установить, что у больных с ИС в крови содержание сульфатированных ГАГ снижено относительно здоровых людей. Но у части больных уровень этих веществ в сыворотке крови достигает нижней границы нормальных значений. Именно у больных этой группы было обнаружено содержание низкомолекулярной фракции сульфатированных ГАГ – гепарин/гепаран сульфат, которая, как известно, обладает более активными свойствами, что вероятно и приводит к различным результирующим потерям крови. Нами установлено, что при увеличении количества сульфатированных ГАГ на фоне снижения активности фактора XII и замедлении фибринолитической активности наблюдается повышенная интраоперационная кровопотеря – более 20 % ОЦК.

Выполненное исследование показало, что предоперационная количественная оценка уровня сульфатированных ГАГ может применяться с целью прогнозирования интраоперационной кровопотери в хирургии сколиоза (Патент РФ № 2013112724/15, 21.03.2013 «Способ прогнозирования

интраоперационной кровопотери у больных с идиопатическим сколиозом»). Однако данный способ является сложным и недостаточно точным технологическим приемом, рутинное его применение не представляется возможным. Поэтому возникла необходимость стандартизированного и более точного подхода к вопросу прогнозирования интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза.

Известно, что математическое моделирование в клинической практике используется для принятия решений по стратегии и тактике лечения пациентов [48]. Для решения задачи более точного прогнозирования ожидаемого объема интраоперационной кровопотери на основе выявленных в ходе выполнения работы закономерностей путем проведения статистического регрессионного анализа были разработаны математические модели прогнозирования кровопотери для операций дорсального спондилодеза с применением техники ТПФ, учитывающие реальные технологические возможности конкретных ортопедических клиник. Использование разработанных моделей, по нашему мнению, может явиться оптимальным средством получения опережающей информации о количественных показателях ожидаемой интраоперационной кровопотери и реальной опасности развития геморрагического синдрома.

Результаты настоящего исследования дали возможность разработать алгоритмы, представленные в виде диагностических, прогностических, профилактических и лечебных мероприятий, которые являются конкретными путями повышения уровня безопасности оперируемых больных с ИС.

Полученная в ходе выполненного исследования научная информация позволила приблизиться к решению актуальной научно-практической задачи – прогнозированию и профилактике массивной интраоперационной кровопотери при хирургической коррекции деформаций позвоночника у больных с ИС, обосновать и сформулировать выдвигаемые научно-практические положения, выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Обеспечение полной декомпрессии передней брюшной стенки при выполнении дорсальной инструментальной коррекции у больных с идиопатическим сколиозом позволяет уменьшить объем интраоперационной кровопотери на 60 %.

2. Структурная и хронометрическая гипокоагуляция, на фоне угнетения процесса латеральной сборки фибрина, в 80 % случаев являются стартовым функциональным состоянием системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом.

3. Внутрисосудистая активация агрегационной активности форменных элементов крови ($t_1 \rightarrow 0$ мин; ИКК $\rightarrow 0$ о. е.), значительная активация тромбиновой активности (КТА > 40 о. е.), усиление противосвертывающей активности (КСПА $> 3,0$ о. е.) и литической активности крови (ИРЛС $> 2,5$ %) на фоне угнетения процесса латеральной сборки фибрина (ИПС < 13 о. е.), по данным НПТЭГ, соответствуют состоянию «дисрегуляции» системы гемостаза и являются предикторами массивной интраоперационной кровопотери.

4. Фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани являются фоновым состоянием у 63,5 % больных с идиопатическим сколиозом и служат дополнительными факторами риска развития повышенной кровопотери при хирургической коррекции деформаций позвоночника.

5. Выявленные у 32,5 % больных морфологические особенности в виде атрофии костных балок, наличия кист и расширенных, зияющих, заполненных кровью сосудов в межбалочных пространствах повышают кровоточивость костной ткани, следствием чего является повышенная интраоперационная кровопотеря.

6. Регистрация уровня сульфатированных гликозаминогликанов 2,14 мкг/мл и выше прогнозирует интраоперационную кровопотерю более 20 % ОЦК. Применение положений разработанных алгоритмов позволяет избежать осложнений, связанных с аллогенными гемотрансфузиями у 75,9 %

больных, и повысить уровень безопасности хирургической коррекции идиопатического сколиоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальным способом профилактики повышения внутрибрюшного давления, с целью минимизации интраоперационной кровоточивости тканей, является обеспечение полной декомпрессии передней брюшной стенки.

2. Целесообразно включать в план предоперационного обследования больных с идиопатическим сколиозом исследование функционального состояния системы гемостаза методом низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ).

3. Патогенетически обоснованной предоперационной медикаментозной подготовкой, включающей использование антиагрегантов (Ацетилсалициловая кислота, Дипиридамол, Пентоксифиллин) и эндотелиопротекторов (Милдронат, Мексидол, Токоферол), является состояние гемостатического потенциала крови типа «Дисрегуляция». Интраоперационно при данном типе оправдано использование системных антифибринолитиков (Транексамовая кислота, аprotинины).

4. Для прогнозирования объема интраоперационной кровопотери на предоперационном этапе рекомендовано использовать математические модели, учитывающие технические возможности конкретных ортопедических клиник:

а) при невозможности полной декомпрессии передней брюшной стенки и отсутствии аппарата НПТЭГ для прогнозирования объема интраоперационной кровопотери в % ОЦК может быть использована следующая модель:

$$\% \text{ ОЦК} = 1,93 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,3 \times \text{масса тела} + 35,68 \pm 7,94,$$

где 1,93 – коэффициент линейной регрессии;

0,3 – коэффициент линейной регрессии;

35,68 – база;

7,94 – случайный остаток модели;

б) при наличии возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки:

$$\% \text{ ОЦК} = 0,34 \times \text{количество уровней ТПФ} - 0,19 \times \text{масса тела} + 25,88 \pm 6,67,$$

где 0,34 – коэффициент линейной регрессии;

0,19 – коэффициент линейной регрессии;

25,88 – база;

6,67 – случайный остаток модели;

в) при наличии аппарата НПТЭГ, но отсутствии возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки:

$$\begin{aligned} \% \text{ ОЦК} = & 42 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{количество уровней ТПФ} - \\ & - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9, \end{aligned}$$

где 42 – база;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,26 – коэффициент линейной регрессии;

0,04 – коэффициент линейной регрессии;

0,54 – коэффициент линейной регрессии;

0,10 – коэффициент линейной регрессии;

9 – случайный остаток модели;

г) при возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки:

$$\begin{aligned} \% \text{ ОЦК} = & 34 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{количество уровней ТПФ} - \\ & - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9, \end{aligned}$$

где 34 – база;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,27 – коэффициент линейной регрессии;

0,26 – коэффициент линейной регрессии;

0,04 – коэффициент линейной регрессии;

0,54 – коэффициент линейной регрессии;

0,10 – коэффициент линейной регрессии;

9 – случайный остаток модели.

5. На основании прогнозируемого объема интраоперационной кровопотери рекомендована следующая тактика подготовки к хирургическому вмешательству:

а) при прогнозируемой интраоперационной кровопотере 15–30 % ОЦК необходим резерв компонентов донорской крови;

б) при прогнозируемой интраоперационной кровопотере более 30 % ОЦК необходимо в дополнение к резерву донорской крови проводить предоперационную заготовку компонентов аутокрови.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АКК	– аминокaproновая кислота
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГАГ	– гликозаминогликаны
ГМД	– геморрагические мезенхимальные дисплазии
ГП	– гемостатический потенциал
ГПЭ	– гепариноподобный эффект
ДСТ	– дисплазия соединительной ткани
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИКД	– интенсивность коагуляционного драйва
ИКК	– интенсивность контактной фазы коагуляции
ИПС	– интенсивность полимеризации сгустка
ИРЛС	– интенсивность ретракции и лизиса сгустка
ИТС	– интенсивность тотального свертывания
ИС	– идиопатический сколиоз
КСПА	– коэффициент суммарной противосвертывающей активности
КТА	– константа тромбиновой активности
МА	– максимальная амплитуда
МОД	– минутный объем дыхания
НПТЭГ	– низкочастотная пьезотромбоэластография
О. Е., о. е.	– относительная единица
ОРДС	– острый респираторный дистресс синдром
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПТИ	– протромбиновый индекс
СЗП	– свежезамороженная плазма
СТ	– соединительная ткань

ТК	– транексамовая кислота
ТПФ	– транспедикулярная фиксация
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакумова, Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л. Н. Абакумова. – СПб. : ГПМБ, 2006. – 36 с.
2. Агрегация тромбоцитов, вызываемая фибрин-мономером, и влияние комплексных соединений гепарина с адреналином или плазмином на этот процесс / В. Е. Пасторова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1990. – № 7. – С. 5–7.
3. Астафьева, Е. И. Состояние гемостаза у больных с грубыми формами сколиоза / Е. И. Астафьева, В. Е. Воловик // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – № 4S. – С. 20.
4. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
5. Баркаган, З. С. Диагностика нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях с геморрагическим синдромом / З. С. Баркаган // Лабораторная диагностика : тез. 3-го Всесоюз. съезда врачей-лаборантов. Клиническая биохимия. Коагулология. – М., 1985. – С. 183–184.
6. Ближайшие результаты хирургической коррекции тяжелых форм сколиотических и кифосколиотических деформаций позвоночника / О. А. Перльмуттер [и др.] // Хирургия позвоночника – полный спектр : тез. докл. науч. конф., посвящ. 40-летию отделения патологии позвоночника ЦИТО. – М., 2007. – С. 228–229.
7. Бубнов, В. А. Протокол восполнения интраоперационной кровопотери компонентами аутокрови с использованием системы «REDAX DRENTech SURGICAL» / В. А. Бубнов // Вопр. трансфузиологии и гемостазиологии. – 2007. – № 5. – С. 159–60.
8. Верещагина, Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению : метод. пособие для врачей / Г. Н. Верещагина. – Новосибирск : НГМУ, 2008. – С. 69.

9. Ветрилэ, С. Т. Исследование изменения самооценки, качества жизни и удовлетворенности пациентов результатами хирургической коррекции диспластического сколиоза / С. Т. Ветрилэ, А. А. Кисель, А. А. Кулешов // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 2. – С. 40–44.
10. Гемостазиологические аспекты сколиотической болезни / Г. В. Коршунов [и др.] // Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга : тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1996. – С. 83–84.
11. Гришина, О. В. Опыт и перспективы государственного регулирования проблем донорства крови / О. В. Гришина // Трансфузиология. – СПб., 2009. – Т. 10, № 3–4. – С. 4–10.
12. Громова, О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 230–238.
13. Дроздов, А. А. Заболевания крови : полный справочник / А. А. Дроздов, М. В. Дроздова. – М., 2008. – 151 с.
14. Дюбуссе, Ж. Основные принципы вертебральной хирургии / Ж. Дюбуссе // Хирургия позвоночника. – 2016. – Т. 13, № 4. – С. 95–103.
15. Ежевская, А. А. Комплексный подход к обеспечению операций хирургической коррекции сколиоза / А. А. Ежевская, О. А. Перльмуттер, А. Г. Соснин // 2-я Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых по вертебрологии и смежным дисциплинам, посвящ. 20-летию Центра патологии позвоночника : тез. докл. – Новосибирск, 2008. – С. 45–46.
16. Зайдман, А. М. Генетическая регуляция хондрогенной дифференцировки провизорного хряща в критические периоды развития / А. М. Зайдман, Е. Л. Завьялова, Т. В. Русова // 9-й съезд травматологов-ортопедов России, г. Саратов, 15–17 сент. 2010 г. : сб. тез. в 3-х т. – Саратов : Науч. кн. ; Сарат. НИИТО, 2010. – Т. 1. – С. 389–390.
17. Зайдман, А. М. Сколиотическая болезнь: неподведенные итоги и перспективы исследований / А. М. Зайдман // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 2. – С. 102–110.

18. Зайдман, А. М. Что же такое идиопатический сколиоз / А. М. Зайдман // Хирургия позвоночника. – 2016. – Т. 13, № 4. – С. 104–110.
19. Захарян, А. Л. Тяжесть варикозной болезни вен нижних конечностей при различных степенях дисплазии соединительной ткани / А. Л. Захарян, Е. А. Захарян // Клинич. хирургия. – 2005. – № 8. – С. 42–44.
20. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
21. Казьмин, А. И. О роли нарушений метаболизма гликозаминогликанов в патогенезе сколиоза / А. И. Казьмин, Р. В. Меркурьева // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. – № 11. – С. 87–91.
22. Калашникова, Е. В. Зависимость величины кровопотери у больных диспластическим сколиозом от вида хирургической коррекции и нарушений системы гемостаза / Е. В. Калашникова, В. М. Екимов, В. А. Кривов // Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга : тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1996. – С. 83–84.
23. Карякина, Е. В. Определение гликозаминогликанов сыворотки крови / Е. В. Карякина, Д. В. Косягин // Лаб. дело. – 1982. – № 10. – С. 591–593.
24. Касьянова, А. Д. Частота выявления герпесвирусной инфекции у кадровых доноров гемокомпонентов / А. Д. Касьянова, Т. В. Рыжкова // Трансфузиология. – 2007. – Т. 8, № 1–2. – С. 22.
25. Качество костной ткани как фактор риска компрессионных переломов тел позвонков у детей / Ю. В. Храпова [и др.] // Хирургические технологии лечения патологии позвоночника и суставов : материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Цивьяновские чтения». – Новосибирск. – 2011. – С. 97–99.
26. Клеменов, А. В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов // Клин. медицина. – М., 2003. – № 10. – С. 4–7.
27. Клеменов, А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов. – М., 2005. – 136 с.

28. Кондашевская, М. В. Современные представления о роли гепарина в гемостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности / М. В. Кондашевская // Вестн. РАМН. – 2010. – № 7. – С. 35–43.
29. Копылов, В. С. Нарушение минеральной плотности тел поясничных позвонков при выраженных формах сколиоза II–IV ст. / В. С. Копылов, В. А. Сороковиков, В. Э. Потапов // Хирургия позвоночника – полный спектр : материалы науч. конф., посвящ. 40-летию отделения патологии позвоночника ЦИТО. – М., 2007. – С. 195–196.
30. Кудряшов, Б. А. Комплекс гепарин-антитромбин III, антитромбин-гепарин-тромбин, их антикоагулянтная активность и литическое действие на нестабилизированный фибрин / Б. А. Кудряшов, В. Е. Пасторова, Л. А. Ляпина // Биохимия. – 1981. – № 46 (11). – С. 2024–2029.
31. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник. – Чита : Экспресс-издательство, 2010. – 827 с.
32. Лазоришинец, В. В. Основные принципы проведения кардиохирургических операций с использованием кровосберегающих методик : методические рекомендации / В. В. Лазоришинец, О. А. Лоскутов, А. Н. Дружина. – Киев, 2006. – 21 с.
33. Лазорт, Г. Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга / Г. Лазорт, А. Гаузе, Р. Джинджиани. – М. : Медицина, 1977. – 256 с.
34. Лебедева, М. Н. Анестезиологическая защита на этапах хирургического лечения больных с тяжелыми деформациями позвоночника : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / Лебедева Майя Николаевна ; ННИИПК имени академика Е. Н. Мешалкина. – Новосибирск, 2010. – 38 с.
35. Массивная кровопотеря и коагуляционный гемостаз при хирургическом лечении сколиоза у детей и подростков / С. Т. Ветрилэ [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2003. – № 4. – С. 64–68.

36. Массивная кровопотеря и коагуляционный гемостаз при хирургическом лечении сколиоза у детей и подростков / А. А. Кулешов [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2003. – № 4. – С. 64–68.
37. Массивная кровопотеря при хирургии сколиоза / Р. Г. Захарин [и др.] // Адаптация различных систем организма при сколиотической деформации позвоночника. Методы лечения : тез. докл. Междунар. симпозиума. – М., 2003. – С. 28–30.
38. Микрофлора толстого кишечника у пациентов с дисплазией соединительной ткани / О. В. Бухарин [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – № 3. – С. 62–66.
39. Михайловский, М. В. Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. – Новосибирск, 2011. – 592 с.
40. Мороз, В. В. Современное состояние проблемы создания кровезаменителя – переносчика кислорода / В. В. Мороз, А. Н. Афонин // Вестн. службы крови России. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
41. Морфофункциональные константы детского организма : справочник / В. А. Доскин [и др.] – М. : Медицина, 1997. – 288 с.
42. Некоторые аспекты предупреждения и восполнения кровопотери при оперативном лечении сколиозов у детей / С. А. Кудимов [и др.] // Адаптация различных систем организма при сколиотической деформации позвоночника. Методы лечения : тез. докл. Междунар. симпозиума. – М., 2003. – С. 147–149.
43. Новое в трансфузиологии (на 19-м региональном конгрессе Международного общества переливания крови) / Е. Б. Жибурт [и др.] // Трансфузиология. – 2009. – Т. 10, № 3–4. – С. 64–91.
44. Омигова, М. К. Изучение давления в нижней полой вене как фактора, определяющего кровопотерю при операциях на позвоночнике : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Омигова Маргарита Константиновна ; Новосиб. гос. мед. ин-т. – Новосибирск, 1974. – 20 с.
45. Острая нормоволемическая гемодилюция свежемороженой аутоплазмой в плановой хирургии у детей / А. В. Ушаков [и др.] // Бескровная

хирургия: Новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии / под ред. Ю. В. Таричко. – М. : Центр образоват. лит., 2003. – С. 118–120.

46. Острая нормоволемическая гемодилюция, как альтернатива аппаратным кровесберегающим методикам при операции коррекции деформаций позвоночника у больных сколиозом III–IV ст. / Е. Е. Бирюкова [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2001. – № 4. – С. 25–28.

47. Панкратова, Г. С. Медико-социальные аспекты заболеваемости сколиозом в Рязанской области / Г. С. Панкратова, Н. А. Фомина, М. Г. Дудин // Травматология и ортопедия России. – 2007. – Т. 46, № 4. – С. 50–53.

48. Применение математических моделей в клинической практике / О. Е. Карякина [и др.] // Экология человека. – 2012. – № 7. – С. 56–60.

49. Программы аутодонорства при хирургической коррекции сколиотической деформации позвоночника / Н. В. Саура [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2010. – № 4. – С. 68–73.

50. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани / В. И. Маколкин [и др.] // Терапевт. арх. – 2004. – Т. 76, № 11. – С. 77–80.

51. Ретроспективный анализ интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза / М. Н. Лебедева [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 2. – С. 70–78.

52. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии патологии позвоночника, сочетающейся с ювенильной глаукомой и миопией / О. Н. Кулешова [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 1. – С. 80–85.

53. Русова, Т. В. Возможные биохимические маркеры сколиотической болезни / Т. В. Русова, Н. В. Шайдурова, А. М. Зайдман // Хирургия позвоночника. – 2011. – № 1. – С. 62–67.

54. Садовая, Т. Н. Скрининг деформаций позвоночника у детей как компонент охраны здоровья населения / Т. Н. Садовая, И. А. Цыцорина // Политравма. – 2011. – № 3. – С. 23–28.

55. Садовая, Т. Н. Скрининг, мониторинг и организация специализированной ортопедической помощи детям с деформациями позвоночника : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15 / Садовая Татьяна Никифоровна ; РННИТО им. Р. Р. Вредена Росмедтехнологий. – СПб., 2010. – 46 с.
56. Садовой, М. А. Организация оказания специализированной ортопедической помощи детям с деформациями позвоночника / М. А. Садовой, Т. Н. Садовая, И. А. Цыцорина // Хирургия позвоночника. – 2011. – № 3. – С. 99–105.
57. Северин, Е. С. Биохимия : учеб. для вузов / Е. С. Северин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 779 с.
58. Серов, В. В. Соединительная ткань / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М., 1981. – С. 74.
59. Служба крови России – новые рубежи / Е. А. Селиванов [и др.] // Трансфузиология. – 2009. – № 3–4. – С. 11–35.
60. Современная концепция раннего выявления и лечения идиопатического сколиоза / М. В. Михайловский [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2005. – № 1. – С. 3–10.
61. Современные принципы диспансеризации детей с деформациями позвоночника в отдаленных регионах страны / И. Т. Батршин [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 4. – С. 84–93.
62. Соловьев, Г. М. Кровопотеря и регуляция кровообращения в хирургии / Г. М. Соловьев, Г. Г. Радзивил. – М., 1973. – 235 с.
63. Соловьева, К. С. Проблема детской инвалидности в связи с ортопедической патологией и задача ортопеда при проведении медицинской реабилитации / К. С. Соловьева, К. А. Битюков // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2003. – № 4. – С. 18–22.
64. Социальные аспекты заболеваемости сколиозом в Красноярском крае / Р. Р. Гатиатулин [и др.] // Адаптация различных систем организма при

сколиотической деформации позвоночника. Методы лечения : тез. докл. Междунар. симпозиума. – М., 2003. – С. 15–16.

65. Суханова, Г. А. Клиника, диагностика и коррекция геморрагических и тромботических синдромов при мезенхимальных дисплазиях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.29 / Суханова Галина Александровна ; Алт. гос. мед. ун-т. – Барнаул, 2004. – 248 с.

66. Терещенко, С. Н. Тромбозы и тромбоэмболии при хронической сердечной недостаточности и их профилактика / С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач, А. Г. Кочетов. – М., 2004. – 86 с.

67. Тихилов, Р. М. Стратегия сбережения крови в травматологии и ортопедии / Р. М. Тихилов, В. С. Казарин, В. М. Кустов // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 93–101.

68. Тютрин, И. И. Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. руководство / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман. – Томск : Меднорд-Техника, 2013. – 67 с.

69. Ульрих, Г. Э. Анестезиологическое обеспечение операций на позвоночнике у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / Ульрих Глеб Эдуардович ; С.-Петерб. гос. педиатр. мед. акад. – СПб., 2005. – 40 с.

70. Ульрих, Э. В. Хирургическое лечение пороков развития позвоночника у детей / Э. В. Ульрих, А. Ю. Мушкин. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2007. – 103 с.

71. Филипенко, П. С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана / П. С. Филипенко, Ю. С. Малоокая // Клин. медицина. – 2006. – Т. 12, № 84. – С. 13–19.

72. Фищенко, В. Я. Сколиоз / В. Я. Фищенко. – Макеевка : Полипресс, 2005. – 558 с.

73. Фомичев, Н. Г. Вертебрология Российской Федерации: проблемы и пути улучшения организации специализированной помощи / Н. Г. Фомичев, М. А. Садовой // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 25–33.

74. Хирургия идиопатического сколиоза: ближайшие и отдаленные результаты / Под ред. М. В. Михайловского. – Новосибирск : Клиника НИИТО, 2007. – 455 с.
75. Цуканов, Ю. Т. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 84–89.
76. Шиффман, Ф. Дж. Патофизиология крови / Ф. Дж. Шиффман / под ред. Ю. В. Наточина ; пер. с англ. Е. Б. Жибурта. – СПб. : Невский диалект, – 2001. – 447 с.
77. Эндогенный гепариноподобный эффект: современное состояние проблемы / С. А. Андрейченко [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – Т. 53, № 1. – С. 18.
78. Яковлев, В. М. Соединительнотканная дисплазия костной ткани / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. Г. Бакулина. – Томск : STT, 2004. – 103 с.
79. A prospective, randomized, double-blinded single-site control study comparing blood loss prevention of tranexamic acid (TXA) to epsilon aminocaproic acid (EACA) for corrective spinal surgery / K. Verma [et al.] // BMC Surg. – 2010. – Vol. 10. – P. 13.
80. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. / D. T. Neilipovitz [et al.] // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 93, N 1. – P. 82–87.
81. A retrospective review of patient factors, transfusion practices, and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload / L. Lieberman [et al.] // Transfus Med Rev. – 2013. – Vol. 27. – P. 206–212.
82. A study on platelet function in idiopathic scoliosis / S. I. Suk [et al.] // Orthopedics. – 1991. – Vol. 14, N 10. – P. 1079–1083.
83. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients / M. A. Hamilton [et al.] // Anesth Analg. – 2011. – Vol. 112, N 6. – P. 1392–1402.

84. Abdominal compartment syndrome / N. A. Stassen [et al.] // Scand J Surg. – 2002. – Vol. 91. – P. 104–108.
85. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis / G. E. Hill [et al.] // J Trauma. – 2003. – Vol. 54. – P. 908–914.
86. Alternative procedures for reducing allogenic blood transfusion in elective orthopedic surgery / K. Kleinert [et al.] // HSSJ. – 2010. – Vol. 6. – P. 190–198.
87. An analysis of transfusion practice and the role intraoperative red blood cell salvage during cesarian delivery / J. Fong [et al.] // Anesth Analg. – 2007. – Vol. 104. – P. 666–672.
88. Aprotinin in pediatric neuromuscular scoliosis surgery / S. Kasimian [et al.] // J Eur Spine. – 2008. – Vol. 17. – P. 1671–1675.
89. Aprotinin reduces blood loss during spinal surgery in children / J. W. Cole [et al.] // Spine. – 2003. – Vol. 28. – P. 2482–2485.
90. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double-blinded, dose-ranging study / C. M. Samama [et al.] // Anesth Analg. – 2002. – Vol. 95. – P. 287–293.
91. Are antifibrinolytics helpful in decreasing blood loss and transfusions during spinal fusion surgery in children with cerebral palsy scoliosis? / A. A. Dhawale [et al.] // Spine. – 2012. – Vol. 37. – P. 549–555.
92. Ashworth, A. Cell salvage as part of a blood conversation strategy in anaesthesia / A. Ashworth, A. A. Klein // Br J Anaesth. – 2010. – Vol. 105 (4). – P. 401–416.
93. Assessing the rates, predictors, and complications of blood transfusion volume in posterior arthrodesis for adolescent idiopathic scoliosis / S. V. Minhas [et al.] // Spine. – 2015. – Vol. 40. – P. 1422–1430.
94. Bedside measurement of intraabdominal pressure (IAP) via an indwelling naso-gastric tube: clinical validation of the technique / G. G. Collee [et al.] // Intens Care Med. – 1993. – Vol. 19. – P. 478–480.

95. Bleeding and coagulation changes during spinal fusion surgery: a comparison of neuromuscular and idiopathic scoliosis patients / S. Kannan [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 3. – P. 364–369.
96. Blood loss during posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis / J. D. Koerner [et al.] // *Spine.* – 2014. – Vol. 39. – P. 1479–87.
97. Blood loss in major spine surgery. are there effective measures to decrease massive hemorrhage in major spine fusion surgery? / H. Elgafy [et al.] // *Spine.* – 2010. – Vol. 35. – Suppl. 9. – P. 47–56.
98. Blood loss, transfusion, and conservation trends in scoliosis surgery over the past 10 years. Meta-analysis of SRS meeting abstract by the historical committee / V. Sarwahi [et al.] // *IMAST 2015. 22nd International Meeting on Advanced Spine Techniques.* – Malaysia, 2015. – P. 162–163.
99. Blood management in pediatric spinal deformity surgery: review of a 2 year experience / N. Hassan [et al.] // *Transfusion.* – 2011. – Vol. 51. – P. 2133–2141.
100. Burwell, R. G. Pathogenesis of progressive adolescent idiopathic scoliosis. Platelet activation and vascular biology in immature vertebrae: an alternative molecular hypothesis / R. G. Burwell, P. H. Dangerfield // *Acta Orthop Belg.* – 2006. – Vol. 72. – P. 247–260.
101. Coagulation profile of adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion / P. P. Bosch [et al.] // *IMAST 2015. 22-nd International Meeting on Advanced Spine Techniques.* – Malaysia, 2015. – P. 104.
102. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? / P. Zufferey [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, N 5. – P. 1034–1046.
103. Dubos, J. Anesthetic problems and postoperative care in the surgery for scoliosis / J. Dubos, C. Mercier // *Agressologie.* – 1994. – Vol. 34, N 1. – P. 27–32.
104. Early coagulopathy predicts mortality in trauma / J. B. MacLeod [et al.] // *J Trauma.* – 2003. – Vol. 55, N 1. – P. 39–44.

105. Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation / R. E. Bowen [et al.] // *Spine*. – 2010. – Vol. 35. – P. 246–251.

106. Efficacy of prophylactic low dose of tranexamic acid in spinal fixation surgery: a randomized clinical trial / M. R. Farrokhi [et al.] // *J Neurosurg Anesthesiol*. – 2011. – Vol. 23, N 4. – P. 290–296.

107. Ehlers-Danlos syndrome type IV complicated by intraperitoneal hemorrhage / T. Tsunenari [et al.] // *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. – 2000. – Vol. 89, N 2. – P. 341–343.

108. Elder, A. Blood loss during posterior spinal fusion surgery in patients with neuromuscular disease: is there an increased risk? / A. Elder, D. J. Murray, R. B. Forbes // *Paediatr Anaesth*. – 2003. – Vol. 13. – P. 818–822.

109. Endres, S. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study / S. Endres, M. Heinz, A. Wilke // *BMC Surg*. – 2011. – Vol. 11. – P. 29.

110. Erber, W. N. Plasma and plasma products in the treatment of massive haemorrhage / W. N. Erber, D. J. Perry // *Best Pract Res Clin Haematol*. – 2006. – Vol. 19, N 1. – P. 97–112.

111. Esmon, C. T. Inflammation and coagulation: linked processes potential regulated through a common pathway mediated by protein C / C. T. Esmon, F. B. Jr. Taylor, T. R. Snow // *Thromb Haemost*. – 1991. – Vol. 66. – P. 160–165.

112. Estimating blood loss: comparative study of the accuracy of parents and health care professionals / M. Terbruegge [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124. – P. e729–e736.

113. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has a low validity with a tendency to exaggeration / C. Larsson [et al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2006. – Vol. 85. – P. 1448–1452.

114. Ethical and deontological issues in transfusion medicine / D. Sacchini [et al.] // *Blood Transfus*. – 2013. – Vol. 11. – P. 14–25.

115. Heparinase selectively sheds heparan sulphate from the endothelial glycocalyx / D. Chappell [et al.] // *Biol Chem.* – 2008. – Vol. 389, N 1. – P. 79–82.

116. Heparin-like effect contributes to the coagulopathy in patients with acute liver failure undergoing liver transplantation / M. Senzolo [et al.] // *Liver Int.* – 2009. – Vol. 29, N 5. – P. 754–759.

117. High prevalence of abnormal preoperative coagulation tests in patients with adolescent idiopathic scoliosis. / W. K. Ho [et al.] // *J Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1094–1095.

118. Indications and organization methods for autologous blood transfusion procedures in Italy: results of national survey / L. Catalano [et al.] // *Blood Transfus.* – 2014. – Vol. 12, N 4. – P. 497–508.

119. Intraoperative blood loss during different stages of scoliosis surgery: A prospective study / H. N. Modi [et al.] // *Scoliosis.* – 2010. – Vol. 5. – P. 16.

120. Jackson, G. N. The TEG vs the ROTEM thromboelastography /thromboelastometry systems / G. N. Jackson, K. J. Ashpole, S. M. Yentis // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64. – P. 212–215.

121. Jazayeri, S. Fatal cardiovascular complication in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV and dextrocardia / S. Jazayeri [et al.] // *Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 10, N 6. – P. 640–643.

122. Key issues in advanced bleeding care in trauma / R. Rossaint [et al.] // *Shock.* – 2006. – Vol. 26. – P. 322–331.

123. Kolban, M. Recombinant coagulation factor VIIa – a novel haemostatic agent in scoliosis surgery? / M. Kolban, I. Balachowska-Kosciolek, M. Chmielnicki // *J Eur Spine.* – 2006. – Vol. 15. – P. 944–952.

124. Kozek-Langenecker, S. A. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / S. A. Kozek-Langenecker, A. Afshari, P. Albaladejo // *Eur J Anaesthesiol.* – 2013. – Vol. 30, N 6. – P. 270–382.

125. Mahdy, A. M. Perioperative systemic haemostatic agents / A. M. Mahdy, N. R. Webster // *Br J Anaesth.* – 2004. – Vol. 93, N 6. – P. 842–858.

126. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials / S. T. Gurgel [et al.] // *Anesth Analg.* – 2011. – Vol. 112, N 6. – P. 1384–1391.

127. Mangano, D. T. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery / D. T. Mangano, I. C. Tudor, C. Dietzel // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354, N 4. – P. 353–365.

128. Mankin, K. P. Hemostasis with a bipolar sealer during surgical correction of adolescent idiopathic scoliosis. et al. / K. P. Mankin, C. A. Moore, L. E. Miller // *J Spinal Disord Tech.* – 2012. – Vol. 25. – P. 259–263.

129. Measuring urinary glycosaminoglycans in the presence of protein: an improved screening procedure for mucopolysaccharidoses based on dimethylmethylen blue / J. G. De Jong [et al.] // *Clin Chem.* – 1992. – Vol. 38. – P. 803–807.

130. Meert, K. J. Predictors of red cell transfusion in children and adolescents undergoing spinal fusion surgery / K. J. Meert, S. Kannan, J. F. Mooney // *Spine.* – 2002. – Vol. 27. – P. 2137–2142.

131. Mooney, J. F. Validity of estimates of intraoperative blood loss in pediatric spinal deformity surgery / J. F. Mooney, W. R. Barfield // *Spine Deformity.* – 2013. – Vol. 1. – P. 21–24.

132. Mulloy, B. Order out of complexity--protein structures that interact with heparin / B. Mulloy, R. J. Linhardt // *Curr Opin Struct Biol.* – 2001. – Vol. 11, N 5. – P. 623–628.

133. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis / J. H. Levy [et al.] // *Anesth Analg.* – 2010. – Vol. 110, N 2. – P. 354–364.

134. Munoz, M. Preoperative autologous blood donation in lower limb arthroplasty surgery: has the time come for its retirement? / M. Munoz, J. A. Garcia-Erce // *Blood Transfus.* – 2013. – Vol. 11, N 3. – P. 333–336.

135. Natural killer cells participate in bacterial clearance during septic peritonitis through interactions with macrophages / C. J. Godshall [et al.] // *Shock.* – 2003. – Vol. 19. – P. 144–149.

136. Neilipovitz, D. T. Tranexamic acid for major spinal surgery / D. T. Neilipovitz // J Eur Spine. – 2004. – Vol. 13. – Suppl. 1. – P. 62–65.
137. Park, C. K. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery / C. K. Park // Anaesth Analg. – 2000. – Vol. 91. – P. 552–557.
138. Platelet calmodulin levels in adolescent idiopathic scoliosis: do the levels correlate with curve progression and severity? / T. Lowe [et al.] // Spine. – 2002. – Vol. 27. – P. 768–775.
139. Ponte osteotomies with pedicle screw instrumentation in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis / S. A. Shah [et al.] // Spine Deformity. – 2013. – Vol. 1. – P. 196–204.
140. Post-transfusion pulmonary oedema: the French hemovigilance network classification method / Y. Ozier [et al.] // Transfus Clin Biol. – 2010. – Vol. 17. – P. 284–290.
141. Predicting blood loss in surgery for idiopathic scoliosis / J. Guay [et al.] // Can J Anaesth. – 1994. – Vol. 41. – P. 775–781.
142. Predicting excessive hemorrhage in adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal instrumentation and fusion / M. E. Thompson [et al.] // Spine J. – 2014. – Vol. 14, N 8. – P. 1392–1398.
143. Predicting operative blood loss during spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis / M. N. Ialenti [et al.] // J Pediatr Orthop. – 2013. – Vol. 33. – P. 372–376.
144. Prediction of massive blood loss in scoliosis surgery from preoperative variables / X. Yu [et al.] // Spine. – 2013. – Vol. 38, N 4. – P. 350–355.
145. Predictive factors for perioperative blood transfusion in surgeries for correction of idiopathic, neuromuscular or congenital scoliosis / A. F. Cristante [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2014. – Vol. 69, N 10. – P. 672–676.
146. Preliminary investigation of high-dose tranexamic acid for controlling intraoperative blood loss in patients undergoing spine correction surgery / J. Xie [et al.] // Spine J. – 2015. – Vol. 15, N 4. – P. 647–654.

147. Preoperative factors predicting intraoperative blood loss in female patients with adolescent idiopathic scoliosis / C. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, N 1. – P. e359.
148. Protein C, protein S and von Willebrand factor levels correlate with bleeding symptoms: a population-based study / P. Rojnuckarin [et al.] // *Haemophilia*. – 2012. – Vol. 18. – P. 457–462.
149. Quick biochemical markers for assessment of quality control of intraoperative cell salvage: a prospective observation study / P. Dong [et al.] // *J Cardiothorac Surg*. – 2014. – Vol. 9. – P. 86.
150. Raw, D. A. Anesthesia for spinal surgery in adults / D. A. Raw, J. K. Beattie, J. M. Hunter // *Br J Anaesth*. – 2003. – Vol. 91. – P. 886–904.
151. Reamy, B. V. Adolescent idiopathic scoliosis: review and current concepts / B. V. Reamy, J. B. Slakey // *Am Fam Physician*. – 2001. – Vol. 64, N 1. – P. 111–116.
152. Reducing perioperative blood loss and allogeneic blood transfusion in patients undergoing major spine surgery / E. Y. Tse [et al.] // *J Bone Joint Surg Am*. – 2011. – Vol. 93. – P. 1268–1277.
153. Reduction of mean arterial pressure at incision reduces blood loss in adolescent idiopathic scoliosis / K. Verma [et al.] // *Spine Deformity*. – 2013. – Vol. 1. – P. 115–122.
154. Risk factors for idiopathic scoliosis: review of a 6-year prospective study / P. N. Soucacos [et al.] // *Orthopedics*. – 2000. – Vol. 23, N 8. – P. 833–838.
155. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK / D. Stainsby [et al.] // *Transfus Med Rev*. – 2006. – Vol. 20. – P. 273–282.
156. Serpins in thrombosis, hemostasis and fibrinolysis / J. C. Rau [et al.] // *J Thromb Haemost*. – 2007. – Vol. 5. – Suppl. 1. – P. 102–115.
157. Shapiro, F. Blood loss in pediatric spine surgery / F. Shapiro, N. Sethna // *Eur Spine J*. – 2004. – Vol. 13. – Suppl. 1. – P. S6–S17.

158. Shapiro, F. Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for Duchenne muscular dystrophy scoliosis / F. Shapiro, D. Zurakowski, N. F. Sethna // *Spine*. – 2007. – Vol. 32, N 20. – P. 2278–2283.

159. Shear, T. Cerebral oxygenation monitoring using near infrared spectroscopy during controlled hypotension / T. Shear, J. D. Tobias // *Pediatr Anaesth*. – 2005. – Vol. 15. – P. 504–508.

160. Spinal surgery in children with idiopathic and neuromuscular scoliosis. what's the difference? / N. A. Murphy [et al.] // *J Pediatr. Orthop*. – 2006. – Vol. 26, N 2. – P. 216.

161. Taylor, K. R. Glycosaminoglycans and their proteoglycans: host-associated molecular for initiation and modulation of inflammation / K. R. Taylor, R. I. Gallo // *FASEB J*. – 2006. – Vol. 20. – P. 9–22.

162. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery / P. Toledo [et al.] // *Anesth Analg*. – 2007. – Vol. 105. – P. 1736–1740.

163. The effect of Amicar on perioperative blood loss in idiopathic scoliosis: the results of a prospective, randomized double-blind study / I. Florentino-Pineda [et al.] // *Spine*. – 2004. – Vol. 29. – P. 233–238.

164. The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thromboelastographic study / M. Senzolo [et al.] // *Blood Coagul Fibrinolysis*. – 2007. – Vol. 18, N 3. – P. 227–236.

165. The intention-to-treat principle in clinical trials and meta-analyses of leukoreduced blood transfusions in surgical patients / N. Blumberg [et al.] // *Transfusion*. – 2007. – Vol. 47. – P. 573–581.

166. The pattern of blood loss in adolescent idiopathic scoliosis/ D. van Popta [et al.] // *Spine J*. – 2014. – Vol. 14. – P. 2938–2945.

167. The prevalence of a heparin-like effect shown on the thromboelastograph in patients undergoing liver transplantation / S. Agarwal [et al.] // *Liver Transpl*. – 2008. – Vol. 14. – P. 855–860.

168. The role of Amicar in same-day anterior and posterior fusion for idiopathic scoliosis / G. H. Thompson [et al.] // *Spine*. – 2008. – Vol. 33. – P. 2237–2242.

169. Thompson, G. H. The role of Amicar in decreasing perioperative blood loss in idiopathic scoliosis / G. H. Thompson, I. Florentino-Pineda, C. Poe-Kochert // *Spine*. – 2005. – Vol. 30. – Suppl. 17. – P. S94–S99.

170. Tranexamic acid administration in AIS surgery reduces % total blood volume loss / E. K. Butler [et al.] // *IMAST 2015. 22-nd International Meeting on Advanced Spine Techniques*. – Malaysia, 2015. – P. 102–103.

171. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery / N. F. Sethna [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 102, N 4. – P. 727–32.

172. Transfusion management in pediatric and adolescent scoliosis surgery / D. J. Murray [et al.] // *Spine*. – 1997. – Vol. 22. – P. 2735–2740.

173. Vena cava blood flow. Proceeding of the 4th International Congress on Cotrel-Dubousset instrumentation / H. Graf [et al.] // *Sauramps Medical Publisher*. – 1987. – P. 38–39.

174. Yamasaki, S. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty – prospective randomized study in 40 cases / S. Yamasaki, K. Masuhara, T. Fuji // *Int Orthop*. – 2004. – Vol. 28. – P. 69–73.

175. Zhou, L. W. Application of controlled hypotension combined with autotransfusion in spinal orthomorphia / L. W. Zhou, M. Q. Li, X. S. Wang // *Anesth Essays Res*. – 2014. – Vol. 8, N 2. – P. 145–149.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Дизайн исследования.....	С. 30
2.	Рисунок 2 – Низкочастотная пьезотромбоэластограмма.....	С. 37
3.	Рисунок 3 – Разгрузка передней брюшной стенки с помощью резинового надувного круга.....	С. 41
4.	Рисунок 4 – Полная декомпрессия передней брюшной стенки.....	С. 42
5.	Рисунок 5 – Кистозная полость в межбалочном пространстве. Гематоксилин-эозин $\times 1 \text{ с} \times 200$	С. 49
6.	Рисунок 6 – Обширные кровоизлияния, жировые клетки и мегакариocyты в межбалочных пространствах; атрофия костных балок. Гематоксилин-эозин $\times 1 \text{ с} \times 200$	С. 50
7.	Рисунок 7 – Пьезотромбоэластограмма больного С., 15 лет.....	С. 67
8.	Рисунок 8 – Пьезотромбоэластограмма больного А., 13 лет.....	С. 68
9.	Рисунок 9 – Пьезотромбоэластограмма больного В., 13 лет.....	С. 69
10.	Рисунок 10 – Электрофорез исходных сульфатированных гликозаминогликанов сыворотки крови больных с идиопатическим сколиозом.....	С. 71
11.	Рисунок 11 – Электрофорез стандартного набора сульфатированных гликозаминогликанов и образцов сульфатированных гликозаминогликанов крови больных с идиопатическим сколиозом после обработки их раствором хондроитиназами АВС.....	С. 72
12.	Рисунок 12 – Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом № 1 (при отсутствии аппарата НПТЭГ)...	С. 80
13.	Рисунок 13– Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом № 2 (при наличии аппарата НПТЭГ)....	С. 81
14.	Таблица 1 – Распределение больных по возрасту.....	С. 31
15.	Таблица 2 – Распределение больных по полу.....	С. 31
16.	Таблица 3 – Распределение больных по тяжести деформации	

позвоночника.....	C. 32
17. Таблица 4 – Распределение больных с учетом особенностей примененной технологии хирургического лечения.....	C. 32
18. Таблица 5 – Частота сопутствующей патологии у больных в группах наблюдений.....	C. 33
19. Таблица 6 – Референтные значения основных показателей низкочастотной пьезотромбоэластограммы.....	C. 38
20. Таблица 7 – Особенности примененных технологий хирургического лечения.....	C. 45
21. Таблица 8 – Объем интраоперационной кровопотери при различных условиях профилактики повышения внутрибрюшного давления...	C. 47
22. Таблица 9 – Долевое распределение использованных методов профилактики повышения внутрибрюшного давления.....	C. 47
23. Таблица 10 – Значения Z-критерия в группах наблюдения.....	C. 51
24. Таблица 11 – Интраоперационная кровопотеря у больных с установленным типом диспластического статуса.....	C. 53
25. Таблица 12 – Интраоперационная кровопотеря у больных I группы с разными типами диспластического статуса.....	C. 54
26. Таблица 13 – Интраоперационная кровопотеря у больных II группы с разными типами диспластического статуса.....	C. 55
27. Таблица 14 – Интраоперационная кровопотеря у больных III группы с разными типами диспластического статуса.....	C. 56
28. Таблица 15 – Долевое распределение типов диспластического статуса в группах наблюдения.....	C. 57
29. Таблица 16 – Лабораторные показатели системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом.....	C. 59
30. Таблица 17 – Лабораторные показатели системы гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом.....	C. 60
31. Таблица 18 – Показатели гемостатического потенциала у больных с	

идиопатическим сколиозом.....	С. 62
32. Таблица 19 – Первый тип гемостатического потенциала.....	С. 63
33. Таблица 20 – Второй тип гемостатического потенциала.....	С. 64
34. Таблица 21 – Содержание сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови больных с идиопатическим сколиозом (мкг хондроитинсульфата С в 1 мл крови).....	С. 70
35. Таблица 22 – Модель линейной регрессии кровопотери, выраженной в % ОЦК, у больных с неполной декомпрессией передней брюшной стенки (n = 92).....	С. 74
36. Таблица 23 – Модель линейной регрессии кровопотери, выраженной в % ОЦК, у больных с полной декомпрессией передней брюшной стенки (n = 303).....	С. 75
37. Таблица 24 – Модели линейных регрессий для кровопотери, выраженной в % ОЦК (n = 82).....	С. 77