

На правах рукописи

Иванова Анастасия Александровна

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

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Лебедева Майя Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Струнин Олег Всеволодович

(Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина, заведующий детским отделением реанимации и интенсивной терапии)

доктор медицинских наук, доцент

Шписман Михаил Натанович

(Сибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2017 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/411>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 [Гатиатулин Р. Р. с соавт., 2003; Ветрилэ С. Т., Кисель А. А., Кулешов А. А., 2004; Фомичев Н. Г., Садовой М. А., 2004; Панкратова Г. С., Фомина Н. А., Дудин М. Г., 2007; Садовая Т. Н., 2010; Садовой М. А., Садовая Т. Н., Цыцорина И. А., 2011; Soucacos P. N., 2000; Reamy B. V., Slakey J. B., 2001; Murphy N. A. et al., 2006]. 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.

Хирургическая коррекция сколиотических деформаций позвоночника сопровождается неизбежной кровопотерей, требующей использования компонентов крови, в ряде случаев – донорской [Ежевская А. А., Перльмуттер О. А., Соснин А. Г. 2008; Лебедева М. Н. с соавт., 2012; Tse E. Y. et al., 2011].

Имеющиеся в научной литературе 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 [Ежевская А. А., Перльмуттер О. А., Соснин А. Г., 2008; Захарин Р. Г. с соавт., 2003; Кулешов А. А. с соавт., 2003; Кудимов С. А. с соавт., 2003; Михайловский М. В., 2007; Перльмуттер О. А. с соавт., 2007; Ульрих Г. Э., 2005; Shah S. A. et al., 2013]. Некоторые ученые 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 [Ульрих Э. В., 2007; Фищенко В. Я., 2005; Mahdy A. M., Webster N. R., 2004; Park C. K., 2000; Raw D. A., Beattie J. K., Hunter J. M., 2003]. Другие исследователи заявляют о важности состояния системы гемостаза на этапах хирургического лечения [Баркаган З. С., Момот А. П., 2001; Суханова, Г. А., 2004; Rojnuckarin P. et al., 2012]. 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.

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. При проверке статистических гипотез различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

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.

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.

Структура и объем 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа является наблюдательным исследованием, согласованным с этическим комитетом ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Критерий формирования групп наблюдения – зарегистрированный объем интраоперационной кровопотери. Для оценки степени тяжести интраоперационной кровопотери применена классификация ВОЗ (2001 г.), учитывающая объем дефицита ОЦК в % ОЦК. Выделены 4 группы участников исследования:

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

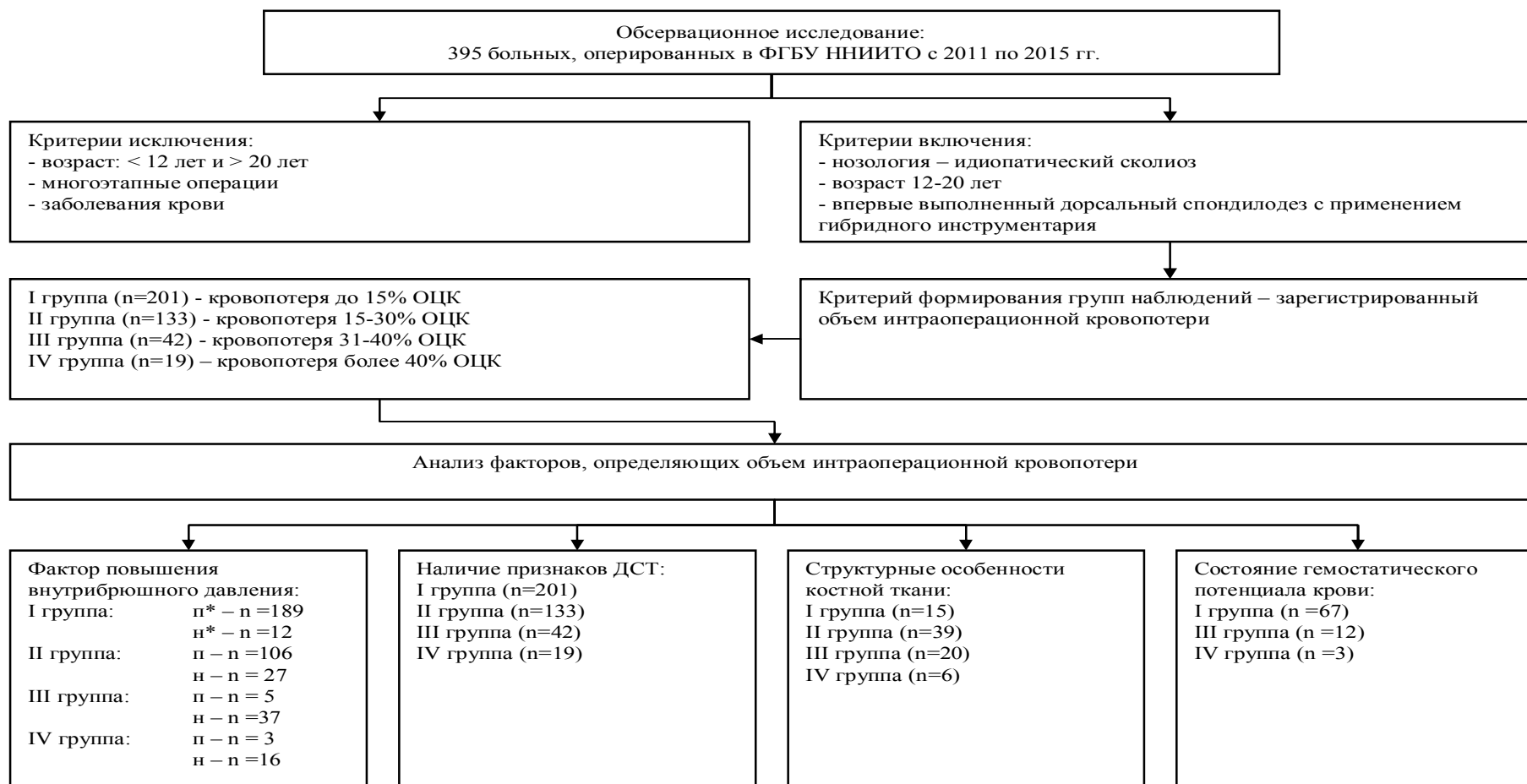
II группа – 133 участника. Интраоперационная кровопотеря соответствовала II степени тяжести и составила 15–30 % ОЦК.

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.

Средний возраст больных в выделенных группах составил: 17,2 [14,24; 20,36] лет (I группа); 16,9 [13,56; 20,04] лет (II группа); 16,5 [13,08; 19,92] лет (III группа); 16,7 [13,01; 20,39] лет (IV группа). Показаниями к хирургическому лечению явились деформации позвоночника IV степени – 301 (76 %) больных и III степени – у 94 (24 %).

Общая схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.



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

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всем больным впервые была выполнена хирургическая коррекция деформаций позвоночника в объеме дорсального спондилодеза с применением гибридного инструментария. Все операции выполнялись в положении больного – на животе (prone position). У 92 больных разгрузка передней брюшной стенки, с целью профилактики повышения внутрибрюшного давления, выполнялась с помощью резинового надувного круга. У 303 больных дорсальная коррекция осуществлялась на специализированном столе для спинальной хирургии в условиях полной декомпрессии передней брюшной стенки.

Предоперационное обследование проводилось по единой стандартной программе. 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.

Для оценки гемостатического потенциала (ГП) цельной крови у 82 больных (20,8 %) применена методика низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ).

У 80 (20,3 %) больных на предоперационном этапе было проведено денситометрическое исследование. У этих же больных была исследована морфология суставных отростков позвонков, полученных интраоперационно.

Наличие признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) оценивалось путем физикального осмотра, инструментальных исследований, УЗИ диагностики.

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. Тактика выбора объема и качества инфузионно-трансфузионного обеспечения в группах принципиальных отличий не имела.

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

$$\text{ОЦКд} = Pq,$$

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).

Статистические расчеты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 - © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121). Эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критерию Колмагорова – Смирнова. 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. Изучение попарных статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ степени тяжести интраоперационной кровопотери позволил установить, что у 50,9 % больных интраоперационная кровопотеря не превысила 15 % ОЦК, у 33,7 % больных – 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 – более 40 % ОЦК. Как видно из данных, представленных в таблице 1, большинство изучаемых показателей имели статистически значимое различие. Не получено достоверных отличий между группами по количеству выполненных уровней ТПФ, объему интраоперационной кровопотери (в % ОЦК) и продолжительностью операций только в III и IV группах наблюдения.

Сведения о степени тяжести зарегистрированной интраоперационной кровопотери, продолжительности хирургических операций и количестве выполненных уровней ТПФ в группах наблюдения представлены в таблице 1.

Информация, полученная в ходе решения задач настоящего исследования, позволила установить факторы, обуславливающие интраоперационную кровопотерю и определить значимость каждого из них у изучаемой категории больных.

Во время хирургического вмешательства, учитывая специфику интраоперационного положения больного – лежа на животе (prone position), с целью профилактики повышения внутрибрюшного давления, использовались различные методы – неполная и полная декомпрессия передней брюшной стенки. У 92 больных операции выполнялись в условиях неполной декомпрессии передней брюшной стенки: в I группе – 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 (94 %), во II группе – 106 (79,7 %), в III группе 5 (11,9 %), в IV группе – 3 (15,8 %). В таблице 2 представлено долевое распределение использованных способов профилактики повышения внутрибрюшного давления.

Таблица 1 – 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 – Хохберга.					

Таблица 2 – Долевое распределение использованных методов профилактики повышения внутрибрюшного давления

Метод профилактики повышения внутрибрюшного давления	Группы наблюдений				Точный двусторонний Критерий Фишера, р-уровень
	I n (%)	II n (%)	III n (%)	IV n (%)	
Неполная декомпрессии передней брюшной стенки (n = 92)	13	30	40	17	< 0,001
Полная декомпрессия передней брюшной стенки (n = 303)	63	34	2	1	

В таблице 3 представлены данные о величине интраоперационной кровопотери при различных методах профилактики повышения внутрибрюшного давления.

Таблица 3 – Объем интраоперационной кровопотери при различных условиях обеспечения профилактики повышения внутрибрюшного давления

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

Представленные в таблице 3 данные свидетельствуют о том, что полная декомпрессия передней брюшной стенки позволила статистически значимо на 60,0 % уменьшить величину интраоперационной кровопотери. Полученные сведения позволяют рассматривать полную декомпрессию передней брюшной стенки как технологический прием, который может полноправно относиться к технологиям кровесбережения при операциях на позвоночнике, выполняемых в положении больного – лежа на животе.

Проведенные исследования функционального состояния системы гемостаза на предоперационном этапе у 82 больных (20,9 %) выполнялись с использованием метода низкочастотной пьезотромбоэластографии. Установлено, что регистрируемая структурная гипокоагуляция на этапе формирования поперечно сшитого фибрина и хронометрическая гипокоагуляция на протеолитическом этапе в 80 % случаев являлись характерным стартовым состоянием системы гемостаза у больных с ИС.

При детальном анализе полученных данных было выделено три типа ГП.

Первый тип ГП – «эффективная саморегуляция» – был зарегистрирован у 67 больных (81,7%), обследованных методом НПТЭГ. Характеристикой этого типа ГП являлись структурная гипокоагуляция и хронометрическая гипокоагуляция, снижающие интенсивность тотального свертывания. При этом реакция сосудисто-тромбоцитарного и фибринолитического звеньев обеспечивали адекватную реакцию ГП на хирургическую травму, что отразилось на объеме интраоперационной кровопотери, которая не превысила 12 % ОЦК.

Второй тип ГП – «дисбаланс ГП» – был зарегистрирован у 12 больных (14,6 %). Его характерными особенностями являлись хронометрическая гипокоагуляция и структурная гиперкоагуляция. Установленный дисбаланс ГП, вероятнее всего, явился причиной неадекватной реакции системы гемостаза на воздействие факторов агрессии, что отразилось на объемах интраоперационной кровопотери – 28–30 % ОЦК.

Третий тип ГП был зарегистрирован только у 3 больных (3,7 %). На фоне нарушения процесса латеральной сборки фибрина наблюдалась выраженная активация начальных этапов фибриногенеза – внутрисосудистая активация агрегационной активности форменных элементов крови, что сопровождалось значительной активацией тромбиновой активности, соответственно, сопровождающейся усилением противосвертывающей активности, снижающей коагуляционный потенциал на протеолитическом этапе, и активацией фибринолитической активности. Вероятно, что хирургическое вмешательство вызывало дальнейшую активацию сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев системы, что не позволяло осуществлять адекватный гемостаз. 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. Больные с указанными нарушениями ГП составляют особую группу риска по развитию геморрагического синдрома и требуют осуществления превентивной предоперационной медикаментозной подготовки (деагреганты, эндотелиопротекторы) и целенаправленной интраоперационной медикаментозной коррекции (системные антифибринолитики).

При проведении анализа данных лабораторного исследования установлено, что средние значения показателей системы гемостаза не выходили за пределы условно нормальных значений. Статистически значимой корреляционной зависимости между исходными значениями показателей гемостаза и объемами интраоперационной не выявлено.

Таким образом, нами показано, что применение метода НПТЭГ позволяет максимально расширить возможности выявления фоновых нарушений гемостаза у больных с ИС и является обоснованной необходимостью предоперационного обследования у данной категории больных с целью индивидуализации необходимой предоперационной медикаментозной подготовки.

При анализе признаков ДСТ, выявленных в процессе обследования у больных с ИС, выделено три типа диспластического статуса: 1 тип – наличие только фенотипических признаков ДСТ, 2 тип – наличие только висцеральных признаков ДСТ, 3 тип – сочетание фенотипических и висцеральных признаков ДСТ.

У 65 (16,5%) больных был зарегистрирован 1 тип диспластического статуса, интраоперационная кровопотеря составила 450 мл [450; 700] (14,0 % ОЦК [12,0; 19,0]). У 84 (21,3%) больных был зарегистрирован 2 тип диспластического статуса, интраоперационная кровопотеря составила 520 мл [500;850] (14,0% ОЦК [14,0; 25,3]). У 101(25,6%) больного был зарегистрирован 3 тип, при этом типе диспластического статуса интраоперационная кровопотеря составила 1100 мл [650; 1250] (28,0% ОЦК [14,0; 36,0]). Полученные данные показывают, что наибольший объем интраоперационной кровопотери был зарегистрирован при сочетании фенотипических и висцеральных признаков ДСТ. Процент больных с 3 типом диспластического статуса был максимальным в IV группе наблюдения – 95 %. Корреляционной связи между наличием признаков ДСТ и объемом интраоперационной кровопотери не установлено ($r = 0,1$), что позволяет рассматривать наличие признаков ДСТ только как дополнительный фактор риска развития повышенной интраоперационной кровопотери.

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 минеральной 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.

Результаты морфологического исследования костной ткани больных были сопоставлены с данными денситометрии. Результаты денситометрического исследования показали, что у больных с представленными особенностями морфологии 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): $r = -0,26$, ($p = 0,013$) и $r = -0,35$ ($p < 0,001$) соответственно.

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 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.

На основе выявленных в ходе выполнения работы закономерностей, путем проведения статистического регрессионного анализа, созданы математические модели прогнозирования кровопотери для операций дорсального спондилодеза с применением техники ТПФ, включенные как в разработанные алгоритмы повышения уровня безопасности оперируемых больных с ИС (рисунки 2, 3), так и в практические рекомендации.

При исследовании содержания сульфатированных ГАГ в сыворотке крови у больных с ИС было установлено снижение их уровня относительно референтных значений. 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 интраоперационной кровопотерей более 20 % ОЦК, что являлось статистически значимым. Это обстоятельство позволило заключить, что предоперационное исследование содержания в сыворотке крови у больных с ИС сульфатированных ГАГ может использоваться в практической деятельности с целью прогнозирования ожидаемого объема интраоперационной кровопотери (патент РФ № 2 521 363 «Способ прогнозирования интраоперационной кровопотери у больных идиопатическим сколиозом»).

Полученная в ходе выполненного исследования научная информация позволила обосновать и сформулировать выдвигаемые научно-практические положения, выводы и практические рекомендации.

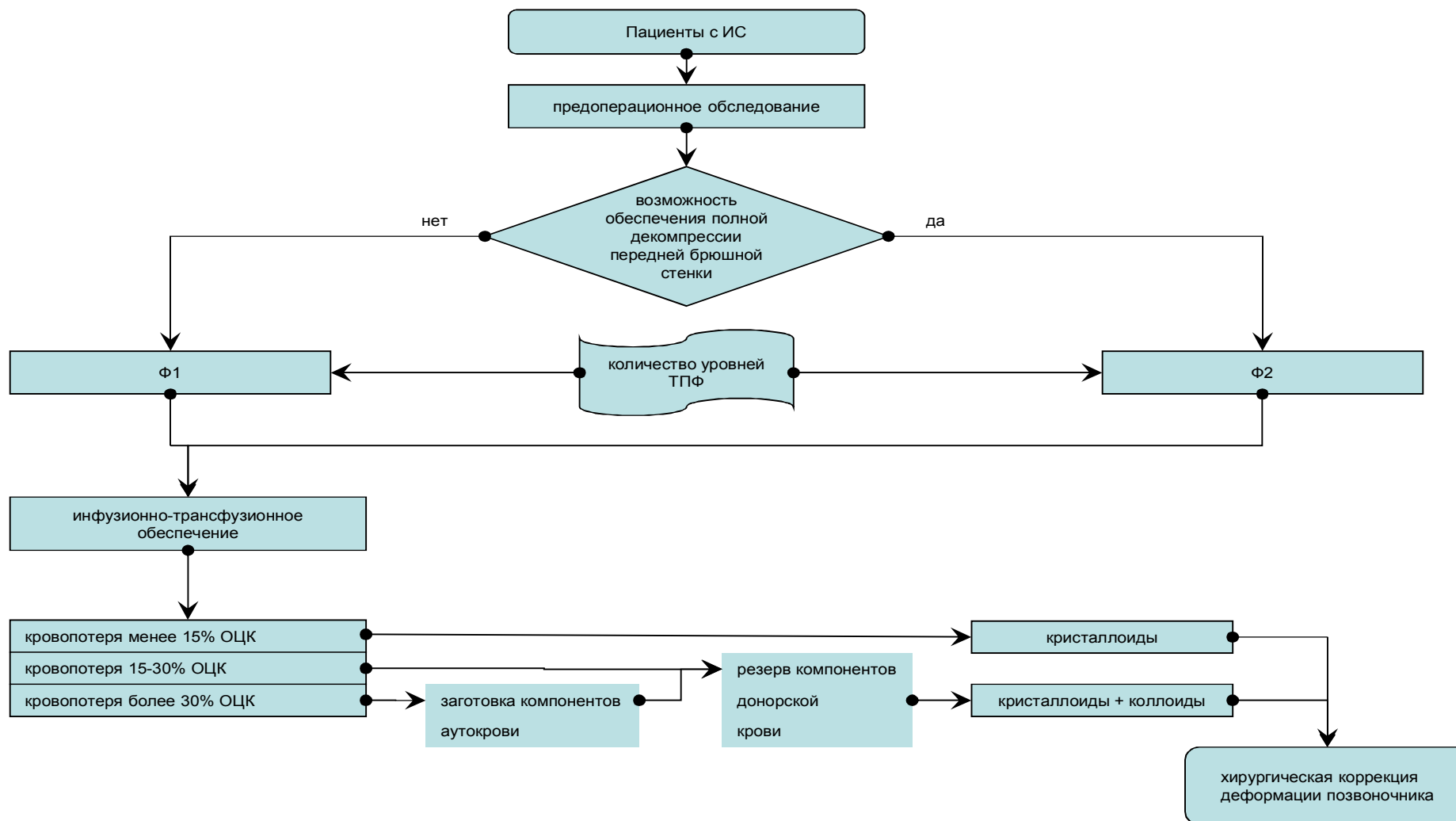


Рисунок 2 – Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом №1
(при отсутствии аппарата НПТЭГ)

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

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

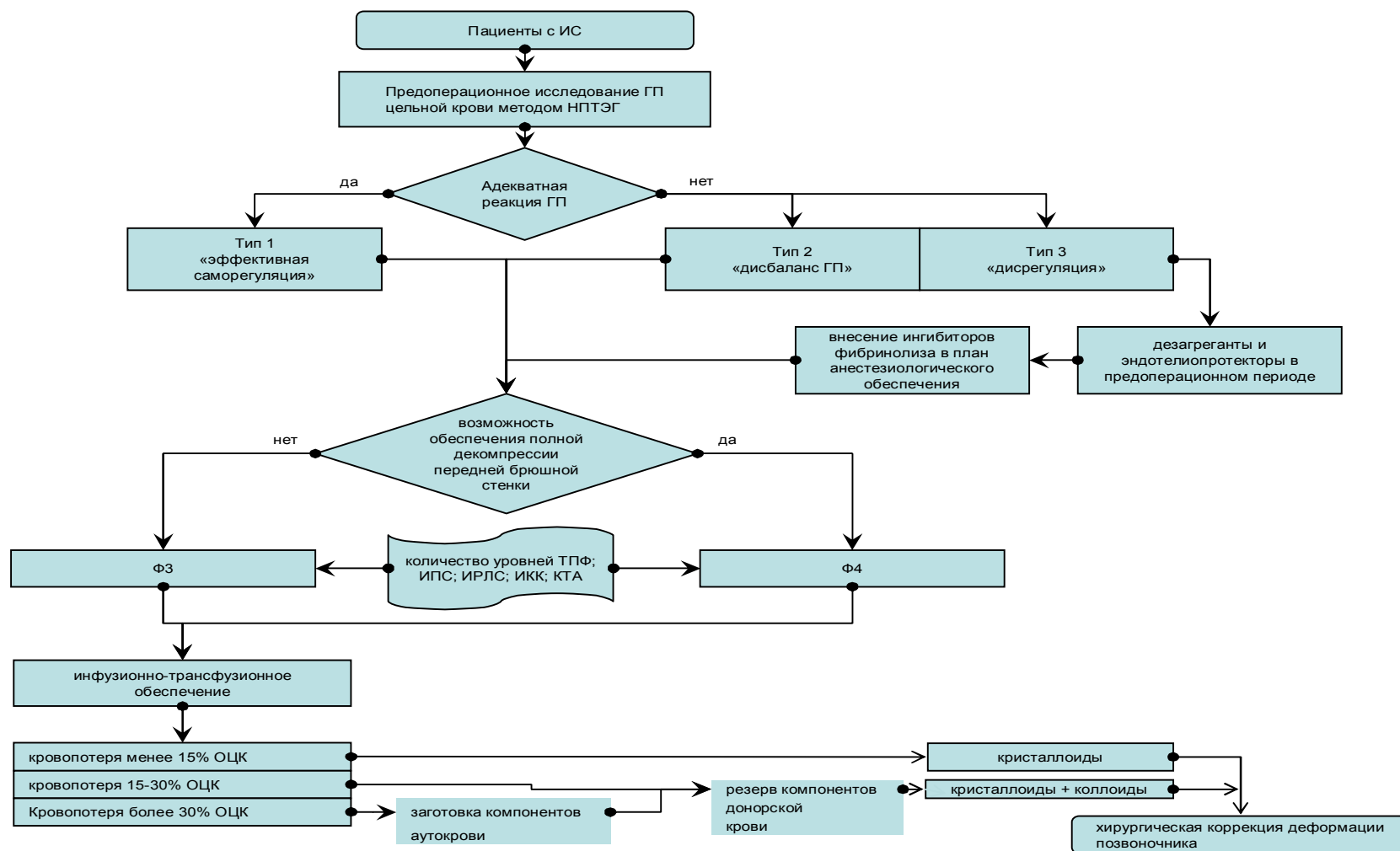


Рисунок 3 – Алгоритм повышения уровня безопасности больных с идиопатическим сколиозом №2
(при наличии аппарата НПТЭГ)

Формула 3: %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: %ОЦК = $34 - 0,27 \times \text{масса тела} + 0,27 \times \text{уровни ТПФ} - 0,26 \times \text{ИПС} + 0,04 \times \text{КТА} - 0,54 \times \text{ИРЛС} + 0,10 \times \text{ИКК} \pm 9$

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, Дипиридабол, 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 и 0,3 – коэффициенты 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 и 0,19 – коэффициенты линейной регрессии; 25,88 – база; 6,67 – случайный остаток модели;

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

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

где 42 – база; 0,27; 0,27; 0,26; 0,04; 0,54; 0,10 – коэффициенты линейной регрессии; 9 – случайный остаток модели;

г) при возможности обеспечения полной декомпрессии передней брюшной стенки:

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

где 34 – база; 0,27; 0,27; 0,26; 0,04; 0,54; 0,10 – коэффициенты 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ретроспективный анализ интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Хирургия позвоночника**. – 2012. – № 2. – С. 70–78.
2. Влияние морфологических особенностей костной и мышечной тканей на величину кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза / **А. А. Иванова** [и др.] // **Хирургия позвоночника**. – 2014. – № 3. – С. 72–76.
3. Профилактика повышения внутрибрюшного давления как значимый фактор уменьшения интраоперационной кровопотери в хирургии сколиоза / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Хирургия позвоночника**. – 2014. – №1. – С. 94–99.
4. Применение метода низкочастотной пьезотромбоэластографии для оценки гемостатического потенциала крови у больных с идиопатическим сколиозом / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Бюллетень сибирского отделения Российской академии медицинских наук**. – 2014. – Т. 34, № 6. – С. 61–66.
5. Пути уменьшения кровопотери при хирургическом лечении дегенеративных заболеваний позвоночника / А. М. Агеенко [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Бюллетень сибирского отделения Российской академии медицинских наук**. – 2014. – Т. 34, №6. – С. 67–70.
6. Применение транексамовой кислоты в хирургии сколиоза / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Хирургия позвоночника**. – 2016. – Т.13. – № 4. – С. 84–89.
7. **Пат. 2 491 885** С 1 Российская Федерация МПК 51 G01N 33/50. Способ прогнозирования интраоперационной кровопотери у больных идиопатическим сколиозом / **А. А. Иванова**, Т. В. Русова, М. Н. Лебедева; Патентообладатель: Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна. – № 2013112724/15; заявл. 21.03.2013; опубл. 27.06.2014. – Бюл. 18. – 5 с.
8. Интраоперационная кровопотеря в хирургии идиопатического сколиоза. Взгляд на проблему / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // **Вестник интенсив. терапии**. – 2012. – № 6. – С. 68–71.
9. Лебедева, М.Н. Состояние основных показателей гомеостаза после хирургической коррекции тяжелых форм сколиоза / М. Н. Лебедева, Е. Ю. Иванова, **А. А. Иванова** // **Вестник интенсив. терапии**. – 2012. – № 6. – С. 71–73.
10. **Иванова, А. А.** Зависимость объема интраоперационной кровопотери у больных идиопатическим сколиозом от особенностей морфологии костной и мышечной ткани / **А. А. Иванова**, А. М. Зайдман, М. Н. Лебедева // **Инновационные технологии в**

медицине : мат. 7-й науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гоа (Индия), 4–6 ноября 2013 г. / Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9, № 5(48). – С. 31.

11. Пути уменьшения кровопотери в хирургии позвоночника / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11. – С. 655–658.

12. Сульфатированные гликозамингликаны крови в аспекте гемостаза у больных с идиопатическим сколиозом / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11. – С. 530–533.

13. Первый опыт применения метода низкочастотной пьезотромбоэластографии в хирургии сколиоза / М. Н. Лебедева, [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // Clinical Anesthesiology Intensive Care. – 2015. – № 1 (5). – С. 37–44.

14. Факторы, определяющие величину интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // Современные технологии хирургического лечения деформаций и заболеваний позвоночника : мат. 3-го съезда хирургов-вертебрологов России с междунар. участием. – СПб., 2012. – С. 101–102.

15. Методы кровесбережения в хирургии тяжелых форм идиопатического сколиоза / М. Н. Лебедева [и др., в том числе **А. А. Иванова**] // Современные технологии хирургического лечения деформаций и заболеваний позвоночника : мат. 3-го съезда хирургов-вертебрологов России с междунар. участием. – СПб., 2012. – С. 103–104.

16. Интраоперационная кровопотеря в хирургии идиопатического сколиоза / **А. А. Иванова** [и др.] // Инновации в вертебрологии : мат. 5-й Всерос. научно-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием (Цивьяновские чтения) / Сост.: М. А. Садовой. – Новосибирск, 2012. – С. 37–39.

17. Значение декомпрессии передней брюшной стенки при хирургической коррекции сколиоза в условиях prone position / **А. А. Иванова** [и др.] // Цивьяновские чтения : мат. 6-й Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием / под ред. М.А. Садового. – Новосибирск, 2013. – С. 117–121.

18. Влияние особенностей морфологии костной и мышечной тканей на объем интраоперационной кровопотери у пациентов с идиопатическим сколиозом / **А. А. Иванова** [и др.] // Цивьяновские чтения : мат. 6-й Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием / под ред. М.А. Садового. – Новосибирск, 2013. – С. 114–117.

19. **Иванова, А. А.** Значение данных остеоденситометрии для прогнозирования кровопотери в хирургии сколиоза / **А. А. Иванова**, А.М.

Зайдман, М. Н. Лебедева // Вертебрология в России: итоги и перспективы развития : сб. мат. 5-го съезда хирургов-вертебрологов России. – Саратов : ФГБУ «Саратовский НИИТО», 2014. – С. 65–67.

20. Использование транексамовой кислоты при хирургической коррекции идиопатического сколиоза / **А. А. Иванова** [и др.] // Цивьяновские чтения : мат. 9-й Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, посвященной 70-летнему юбилею Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна / под ред. М. А. Садового. – Новосибирск, 2016. – С. 46–52.

21. Характеристика гемостатического потенциала крови у пациентов с идиопатическим сколиозом / **А. А. Иванова** [и др.] // Цивьяновские чтения : мат. 9-й Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, посвященной 70-летнему юбилею Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна / под ред. М. А. Садового. – Новосибирск, 2016. – С. 52–56.

22. Исследование гемостатического потенциала крови у пациентов с идиопатическим сколиозом / **А. А. Иванова** [и др.] // 15-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов : сборник тезисов. – Москва, 2016. – С. 257–258.

23. **Иванова, А. А.** Способы снижения объема интраоперационной кровопотери при коррекции идиопатического сколиоза / **А. А. Иванова**, М. Н. Лебедева // 15-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: сборник тезисов. – Москва, 2016. – С. 338–339.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГАГ	– гликозаминогликаны
ГП	– гемостатический потенциал
ДСТ	– дисплазия соединительной ткани
ИКК	– интенсивность контактной фазы коагуляции
ИПС	– интенсивность полимеризации сгустка
ИРЛС	– интенсивность ретракции и лизиса сгустка
ИС	– идиопатический сколиоз
КСПА	– коэффициент суммарной противосвертывающей активности
КТА	– константа тромбиновой активности
НПТЭГ	– низкочастотная пьезотромбоэластография
О.Е., о.е.	– относительная единица
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ТПФ	– транспедикулярная фиксация
УЗИ	– ультразвуковое исследование