

12. Куликов А.С., Сорокин В.С., Лубнин А.Ю. Пероральная премедикация мидазолом и кетамин у детей с нейрохирургическими заболеваниями. *Анестезиол. и реаниматол.* 2010; (1): 6–10.
13. Шлапак И.П., Бышовец С.Н., Лесной И.И., Недашковский С.М., Куца Т.П. Клинические и фармакологические аспекты предоперационной подготовки и премедикации. *Журнал практического врача.* 2004; (3): 48–53.

## REFERENCES

1. Vasil'eva E.O., Nazarov I.P. *Anaesthesia and Intensive Therapy at a Pathology of the Endocrine System. [Anesteziya i intensivnaya terapiya pri patologii endokrinnoy sistemy]*. Krasnoyarsk: KrasGMU; 2011. (in Russian)
2. Golub I.E., Pinskiy S.B., Kolbaseeva O.V., Ivankova E.N. Anesthetic management during thyroid operations. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011; (1): 93–5. (in Russian)
3. Aalouane R., Rammouz I., TahiriLAlaoui D., Elrhazi K., Boujraf S. Determining factors of anxiety in patients at the preoperative stage. *Neurosciences (Riyadh).* 2011; 16 (2): 146–9.
4. Walker K.J., Smith A.F. Premedication for anxiety in adult day surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 4: CD002192.
5. Bobrinskaya I.G., Yaltonskiy V.M., Bykova O.A., Haykin S.S. Effect of premedication on preoperative anxiety in women with gynecological diseases. *Obshchaya reanimatologiya.* 2007; (4): 65–9. (in Russian)

6. Kabanova N.V., Yasnogor L.A. On the issue of sedation: components, criteria of adequacy (review of literature). *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2011; 4 (35): 19–24. (in Russian)
7. Baturin V.A., Fisher V.V., Sergeev S.A., Yatsuk I.V. Effect of sedation with the inclusion mexidol on cortisol levels and endothelial dysfunction at the operating stress. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2015; (1): 99–100. (in Russian)
8. Zabolotskikh I.B., Malyshev Yu.P. *On the way to personalized sedation. [Na puti k individual'noy premedikatsii]*. Petrozavodsk: IntelTek; 2006. (in Russian)
9. Zabolotskikh I.B. (Ed.). *Perioperative Management of Patients with Co-morbidities. [Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyushchimi zabolevaniyami]*. Moscow; 2011. (in Russian)
10. Cao J. Effects of premedication of midazolam or clonidine on perioperative anxiety and pain in children. *Biosci Trends.* 2009; 3 (3): 115–8.
11. Khan E., Kamal R., Ullah H. Anxiolytic effect of midazolam premedication assessed by clinical and platelet aggregation profiles. *J. Ayub Med. Coll.* 2010; 22 (2): 4–7.
12. Kulikov A.S., Sorokin V.S., Lubnin A.Yu. Oral premedication with midazolam and ketamine in patients with neurosurgical diseases of children. *Anesteziol. i reanimatol.* 2010; (1): 6–10. (in Russian)
13. Shlapak I.P., Byshovec S.N., Lesnoy I.I., Nedashkovskiy S.M., Kutsaya T.P. Clinical and pharmacological aspects of preoperative preparation and sedation. *Zhurnal prakticheskogo lekarya.* 2004; (3): 48–53. (in Russian)

Поступила 05.03.17

Принята к печати 06.04.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.273.5.03:616.711.7-089

Бывальцев В.А.<sup>1,2,3,4</sup>, Голобородько В.Ю.<sup>1,2</sup>, Калинин А.А.<sup>1,2,3</sup>, Стрелков М.В.<sup>2</sup>, Борисов В.Э.<sup>2</sup>

## АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МНОГОУРОВНЕВЫХ ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», 664003, Иркутск, Россия;

<sup>2</sup>НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД», 664005, Иркутск, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, Иркутск, Россия;

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», 664049, Иркутск, Россия

Многоуровневые декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства в спинальной хирургии сопряжены со значимой кровопотерей и необходимостью в геотрансфузии. Переливание компонентов крови ассоциируется с различными системными осложнениями для реципиента. С целью снижения рисков, связанных с переливанием аллогенной крови, а также уменьшения объема кровопотери в клинической практике используются различные антифибринолитические препараты. Сведений о результатах, использования которых при выполнении сложных спинальных нейрохирургических реконструкций, недостаточно.

**Цель исследования.** Провести анализ использования транексамовой кислоты при выполнении многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

**Материал и методы.** В исследование включено 216 пациентов, которым выполнены декомпрессивно-стабилизирующие нейрохирургические вмешательства на 3-х позвоночно-двигательных сегментах по поводу дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового отдела, выделено 2 группы исследования. Основную группу ( $n = 103$ ) составили пациенты, которым в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких вводили транексамовую кислоту болюсно в дозе 10 мг/кг за 30 мин до разреза и 5 мг/кг в 1-е и 2-е сутки после оперативного вмешательства. Группу клинического сравнения ( $n = 113$ ) составили пациенты, оперированные без введения транексамовой кислоты. Для анализа исследовали гендерные характеристики (пол, возраст), конституциональные особенности (рост, вес, индекс массы тела), лабораторные показатели (гемоглобин, гематокрит, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, время кровотечения), технические параметры оперативных вмешательств (объем кровопотери, длительность операции), количество отделяемого по активной дренажной системе, наличие осложнений.

**Результаты.** При проведении сравнительного анализа межгрупповых различий по полу, возрасту и конституциональным особенностям, дооперационным лабораторным показателям не выявлено ( $p > 0,05$ ). Оценка длительности операции не показала достоверных различий между исследуемыми группами ( $p = 0,68$ ), при этом зарегистрирована статистически значимо меньшая интраоперационная кровопотеря в основной группе ( $p = 0,000011$ ). При анализе послеоперационной кровопотери, установлен статистически значимо меньший ее объем в раннем послеоперационном периоде, что способствовало удалению закрытых дренажных систем у 28 (27%) пациентов на 2-е сутки послеоперационного периода и 62 (60%) на 3-и сутки по сравнению с контрольной группой, где в 53 (47%) случаях удаление систем осуществлено лишь на 5-е сутки послеоперационного периода ( $p < 0,001$ ). В основной группе не зарегистрировано значимых послеоперационных осложнений, а также

побочных эффектов использования транексамовой кислоты (ТК), в контрольной группе выявлено 4 осложнения (3,5%) в виде формирования межмышечной гематомы.

**Заключение.** Проведенное исследование показало эффективность трехкратного использования ТК в предупреждении развития значимой интра- и послеоперационной кровопотери, а также отсутствие побочных эффектов, связанных с приемом препарата при выполнении многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

**Ключевые слова:** пояснично-крестцовый отдел позвоночника; дегенеративные заболевания; декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства; транексамовая кислота; свертывающая система крови; кровопотеря; гемотрансфузия.

**Для цитирования:** Бывальцев В.А., Голобородько В.Ю., Калинин А.А., Стрелков М.В., Борисов В.Э. Анализ использования транексамовой кислоты при выполнении многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника. *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 62(4): 263-268. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-263-268>

Byval'tsev V.A.<sup>1,2,3,4</sup>, Goloborod'ko V.Yu.<sup>1,2</sup>, Kalinin A.A.<sup>1,2,3</sup>, Strelkov M.V.<sup>2</sup>, Borisov V.E.<sup>2</sup>

## ANALYSIS RESULTS OF THE EFFICIENCY TRANEXAMIC ACID USING DURING MULTILEVEL DECOMPRESSIVE-STABILIZING OPERATIONS ON THE LUMBOSACRAL SPINE

<sup>1</sup>Federal state budgetary institution of higher education "Irkutsk state medical university of the ministry of public health of the Russian Federation", Irkutsk, Russian Federation, 664003

<sup>2</sup>Non-state health facility "Road clinical hospital, Irkutsk-Passenger station" of JSC Russian Railways, Irkutsk, Russian Federation, 664005

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Research Institution "Irkutsk Research Center of Surgery and Traumatology", Irkutsk, Russian Federation, 664003

<sup>4</sup>State budgetary institution of additional graduate education "Irkutsk state medical academy of postgraduate education", Irkutsk, Russian Federation, 664049

**Background.** Multilevel decompressive-stabilizing interventions in spinal surgery are associated with significant blood loss and need for transfusion. Transfusion of blood components associated with various systemic complications for the recipient. In order to reduce the risks associated with transfusion of allogeneous blood, as well as reducing the volume of blood loss different antifibrinolytic drugs used in clinical practice. Information on the results, the use of which in the performance of complex spinal neurosurgical reconstructions enough.

**Objective.** To analyze the effectiveness of the tranexamic acid using results in the performance of multilevel decompressive-stabilizing operations on the lumbosacral spine.

**Material and Methods.** The study included 216 patients who underwent decompressive-stabilizing neurosurgery 3-vertebral motion segments on the degenerative diseases of the lumbosacral, allocated 2 study groups. The main group ( $n = 103$ ) consisted of patients who were administered tranexamic acid in a bolus dose of 10 mg / kg 30 minutes before the incision under general anesthesia with mechanical ventilation and 5 mg / kg 1 and 2 days after surgery. The group of clinical comparisons ( $n = 113$ ) consisted of patients who were operated without the introduction of tranexamic acid. For the analysis examined the gender characteristics (gender, age), the constitutional characteristics (height, weight, body mass index), laboratory parameters (hemoglobin, hematocrit, activated partial thromboplastin time, prothrombin time, bleeding time), the technical parameters of surgical interventions (the volume of blood loss, the duration of the operation), the amount of discharge on the active drainage system, the presence of complications.

**Results.** There were no differences in the comparative analysis of the intergroup differences by gender, age, constitutional features and preoperative laboratory parameters ( $p > 0,05$ ). Assessment of the operation duration showed no significant differences between the study groups ( $p = 0,68$ ), while significantly less intraoperative blood loss in the main group were registered ( $p = 0,00011$ ). In the analysis of post-operative hemorrhage is set significantly smaller its volume in the early postoperative period. It promoted the removal of the closed drainage in 28 (27%) patients on the 2nd post-operative day and 62 (60%) on the 3d day compared with the control group, where in 53 (47%) cases, the removal of the drainage systems was carried out only on the 5th postoperative day ( $p < 0,001$ ). There were identified no serious postoperative complications and side effects of tranexamic acid using in the main group. There were identified 4 complications (3.5%) in the form of intramuscular hematoma formation in the control group.

**Conclusion.** This study demonstrated the effectiveness of triple tranexamic acid using to prevent the development of significant intra- and postoperative blood loss, and lack of side effects associated with taking the drug when performing multilevel decompressive-stabilizing operations on the lumbosacral spine.

**Key words:** lumbar spine; degenerative diseases; decompressive-stabilizing intervention; tranexamic acid; blood hemostasis; blood loss; blood transfusion.

**For citation:** Byval'tsev V.A., Goloborod'ko V.Yu., Kalinin A.A., Strelkov M.V., Borisov V.E. Analysis results of the efficiency tranexamic acid using during multilevel decompressive-stabilizing operations on the lumbosacral spine. *Anesteziology i reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*. 2017; 62(4): 263-268. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-263-268>

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

**Acknowledgments.** The research was supported by a grant of the Russian scientific Fund 15-15-30037.

Received 15.02.17

Accepted 06.04.17

### Для корреспонденции:

Бывальцев Вадим Анатольевич, д-р мед.наук, зав. курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета; главный нейрохирург ОАО «РЖД», рук-ль центра нейрохирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД»; зав. научно-клиническим отд. нейрохирургии и ортопедии Иркутского научного центра хирургии и травматологии; проф. каф. травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования. 664047, Иркутск. E-mail: byval75vadim@yandex.ru

### For correspondence:

Vadim A. Byval'tsev, MD, PhD, Head of the neurosurgery department of the Irkutsk State Medical University, chief neurosurgeon of JSC «Russian Railways», the head of neurosurgery center MSH «Road Clinical Hospital Art. Irkutsk-Passenger JSC «Russian Railways»; Head of the scientific and clinical department of orthopedics and neurosurgery of the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; Professor of the Department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education. E-mail: byval75vadim@yandex.ru

Дооперационная характеристика пациентов

| Показатель                           | I группа          | II группа         | Значимость различий ( <i>p</i> ) |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------------------|
| Число пациентов                      | 103               | 113               | –                                |
| Мужчин                               | 72 (70%)          | 76 (67%)          | 0,61                             |
| Женщин                               | 31 (30%)          | 37 (33%)          |                                  |
| Возраст, годы                        | 49 (38; 61)       | 50 (36; 64)       | 0,42                             |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | 27,4 (23,5; 29,6) | 27,8 (23,8; 29,4) | 0,38                             |

**Введение.** Многоуровневые декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства в спинальной хирургии ассоциируются со значимой кровопотерей и необходимостью в гемотрансфузии [1, 2]. Основными факторами, влияющими на объем интраоперационной кровопотери, являются: длительность заболевания, вид оперативного вмешательства, вес и гендерная принадлежность пациента [3–5]. К контролируемым факторам относятся – продолжительность операции, способ хирургического доступа, количество оперируемых сегментов, средняя интраоперационная величина артериального давления и использование антифибринолитических препаратов [2, 6].

Значительная интра- и послеоперационная кровопотеря является показанием к переливанию аллогенной крови для обеспечения оптимальной перфузии органов и тканей. Но при этом, нередкие осложнения связаны с иммуносупрессией, уменьшением факторов свертывания и вероятным переносом антигенов и антител реципиенту [7]. С другой стороны, сдерживающими причинами широкого использования компонентов крови являются: значительные экономические затраты, а также возможная их функциональная несостоятельность, связанная с дефектом хранения и транспортировкой [8,9]. В связи с чем с 1990-х годов в клиническую практику при выполнении сердечно-сосудистых и ортопедических оперативных вмешательств внедрены антифибринолитические препараты, такие как аprotинин (АТ), эпсилон-аминокапроновая (ЭАК), и транексамовая кислоты (ТК) [10, 11]. Основным эффектом антифибринолитических средств заключается в обратимом блокировании плазминогена, предотвращая его взаимодействие с плазмином, а также в усилении синтеза коллагена, что способствует увеличению прочности тромба [12, 13].

Для снижения рисков, связанных с переливанием аллогенной крови, а также для уменьшения объема кровопотери с января 2013 г. при обеспечении анестезиологических пособий в Центре нейрохирургии НУЗ Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» используется антифибринолитический препарат транексамовая кислота (ТК).

Дефицит информации в специализированной литературе о результатах использования вышеупомянутого препарата в спинальной хирургии определил цель и задачи данного исследования.

**Цель исследования** – провести анализ использования транексамовой кислоты при выполнении многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

**Материал и методы.** Выполнено одноцентровое исследование. Ретроспективно проанализированы результаты течения интраоперационного и послеоперационного периодов 216 пациентов, оперированных в Центре нейрохирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД» с января 2013 по октябрь 2016 г. В исследование включены пациенты с многоуровневыми дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника, которым выполнены декомпрессивно-стабилизирующие нейрохирургические вмешательства на 3-х позвоночно-двигательных сегментах.

Критерии исключения из исследования: значимые нарушения системы гемостаза, длительный прием антикоагулянтов в связи с сопутствующей патологией, наличие хронической почечной недостаточности, тромбозомболические осложнения в анамнезе.

Хирургический доступ, выполнение прямой декомпрессии нервных структур осуществляли по общепринятым в нейрохирургии стандартам с использованием операционного микроскопа OPMI Pentero (Carl Zeiss, Германия), специализированного силового инструментария (высокоскоростная дрель Anspach Effort, США) и ретракторных систем с имплантацией межтеловых кейджей T-pal (Synthes, Switzerland) и транспедикулярных винтовых систем Viper II (Synthes, Switzerland) и U-centum (Ulrich, Germany) после реконструкции позвоночного канала в объеме фасэктотомии, фораминотомии и дискэтомии.

Выделено две группы пациентов: I основная группа (ОГ; *n* = 103), которым в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) вводили транексамовую кислоту (ТК) болюсно в дозе 10 мг/кг за 30 мин до разреза и 5 мг/кг в 1-е и 2-е сутки после оперативного вмешательства; II группа клинического сравнения (ГКС; *n* = 113), оперированные без введения транексамовой кислоты. В обеих группах тотальную внутривенную анесте-

зию выполняли на основе дипривана (пропофола) и недеполяризующего миорелаксанта пипекурония бромид (ардуан).

Для сравнительного анализа исследовали гендерные характеристики (пол, возраст), конституциональные особенности (рост, вес, индекс массы тела), дооперационные показатели (гемоглобин, гематокрит), технические параметры оперативных вмешательств (объем кровопотери, длительность операции). Эффективность использования ТК оценивали по динамике лабораторных показателей до операции и в течение первых трех суток после вмешательства (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), время кровотечения) и количеству отделяемого по активной дренажной системе, наличию осложнений.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 8.0. Для оценки значимости различий выборочных совокупностей использованы критерии непараметрической статистики, в качестве нижней границы достоверности принят уровень  $p < 0,05$ . Данные представлены медианой и интерквартильным размахом в виде Me (25; 75). Использованы критерии непараметрической статистики: Манна-Уитни (M-U) для межгруппового сравнения, критерий Вилкоксона (W) для зависимых выборок, хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) для бинарных признаков.

**Результаты.** Общие сведения о пациентах исследуемых групп представлены в табл. 1. При проведении сравнительного анализа межгрупповых различий по полу, возрасту и конституциональным особенностям не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При анализе интраоперационных параметров установлено отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по длительности операции (рис. 1): 150 (135; 155) мин для I группы и 147,5 (140; 160) мин для II группы ( $p = 0,68$ ). При этом зарегистрирована статистически значимо меньшая интраоперационная кровопотеря в группе оперативных вмешательств с применением ТК: 210 (195;305) и 487,5 (380;600) мл соответственно, ( $p = 0,000011$ ) (рис. 2). Объем инфузионной терапии занимал в среднем 2750 (2400; 4650) мл в I группе и 3600 (3050; 4450) мл во II группе ( $p = 0,03$ ) и был представлен кристаллоидами.

Динамическая оценка показателей коагулограммы в определенные протоколом исследования временные про-

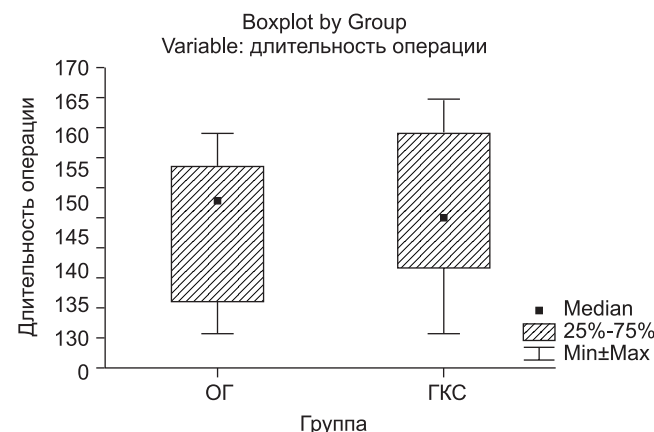


Рис. 1. Результаты сравнительного анализа длительности операции среди пациентов исследуемых групп.

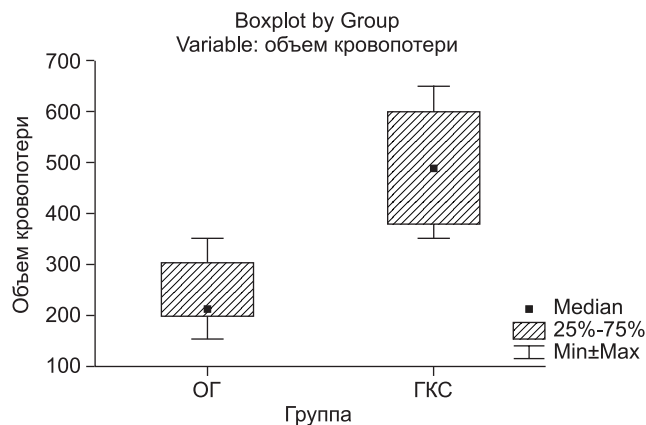


Рис. 2. Результаты сравнительного анализа объема интраоперационной кровопотери среди пациентов исследуемых групп.

межутки отражена в табл. 2. Установлено, что дооперационные лабораторные показатели не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). При этом на 1–3-и сутки послеоперационного периода отмечены статистически значимо меньшие показатели времени кровотечения, протромбинового времени и активированного частично тромбопластинового времени в основной группе, что характеризует высокую результативность используемого антифибринолитического препарата. При этом относительное удлинение указанных показателей в контрольной группе свидетельствует о недостаточной компенсаторной реакции организма на интраоперационную кровопотерю. Все вышеперечисленное объективно характеризует устранение кровотечения и эффективное тромбообразование за счет внешнего «тканевого» пути гемостаза в группе пациентов, оперированных с применением ТК ( $p < 0,05$ ). Это связано с тем, что транексамовая кислота блокирует активацию плазминогена, из которого образуется плазмин. Он ингибирует гемостаз за счет угнетения агрегации тромбоцитов в связи с расщеплением гликопротеина Ia на рецепторах тромбоцитов и инактивацией фибриногена.

При анализе послеоперационной кровопотери, исследуемой по закрытым дренажным системам установлено, что в группе пациентов, оперированных с использованием ТК выявлен статистически значимо меньший ее объем в раннем послеоперационном периоде, что способствовало удалению дренажей у 28 (27%) пациентов на 2-е сутки послеоперационного периода и 62 (60%) на 3-и сутки, по сравнению с контрольной группой, где в 53 (47%) случаях удаление систем осуществлено лишь на 5-е сутки послеоперационного периода ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

В I группе (ОГ,  $n = 103$ ) пациентов не зарегистрировано значимых послеоперационных осложнений, а также побочных эффектов использования ТК: тромбоза глубоких вен, легочной

эмболии, аллергической реакции, головной боли, тошноты, рвоты, диареи и т. д.

Во II группе (ГКС,  $n = 113$ ) пациентов после удаления дренажной системы выявлено 4 осложнения (3,5%) в виде формирования межмышечной гематомы без признаков инфицирования, при этом опорожнение геморрагического содержимого позволило предотвратить развитие неблагоприятных последствий.

**Обсуждение.** При проведении вертебрологических оперативных вмешательств регистрируется относительное повышение фибринолиза, что способствует увеличению объема кровопотери [4, 14]. Использование антифибринолитических препаратов показало высокую эффективность снижения интра- и послеоперационной кровопотери по сравнению с группой контроля плацебо [15–17], при этом выявлены значимые преимущества ТК по редукции общей кровопотери по сравнению с ЭАК и АТ [18, 19].

Транексамовая кислота блокирует связывание плазминогена с фибрином и ингибирует активацию плазминогена, тем самым замедляя фибринолиз [20]. При этом для эффективного антифибринолитического результата важное значение имеет время и дозировка введения ТК [21, 22].

Большинство исследований результатов применения транексамовой кислоты произведено при сердечно-сосудистых операциях [23, 24], в акушерстве [25], трансплантологии [26] и в ортопедических вмешательствах [27, 28].

Антифибринолитический эффект ТК в хирургии позвоночника недостаточно освещен, но имеющиеся в современной литературе данные [2, 29–31] свидетельствуют о значимом снижении интра- и послеоперационной кровопотери по сравнению с группой контроля. При этом подходы ко времени введения и дозировке препарата являются дискуссионными.

Изначально в сердечно-сосудистой и детской хирургии использовали высокие дозы ТК – 100 мг/кг болюсно с последующим введением 10 мг/кг/ч [2]. Исследование эффективности низких доз 10 мг/кг болюсно с последующим введением 1 мг/кг/ч и средних доз 30 мг/кг болюсно с последующим введением 16 мг/кг/ч [32]; 10 мг/кг болюсно с последующим введением 1 мг/кг/ч и 20 мг/кг болюсно с последующим введением 10 мг/кг/ч [33] показали сопоставимую их эффективность. Исследование J. Xie и соавт. [34] подтвердило эффективность снижения интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии после спинальных хирургических вмешательств при использовании ТК в дозировке 10 мг/кг болюсно и последующим введением 1 мг/кг/ч [34]. В хирургии сколиотической деформации уменьшение количества гемотрансфузий осуществляется за счет снижения объема кровопотери по сравнению с контрольной группой. По данным N. Sethna и соавт. [16], в дозировке ТК 100 мг/кг за 15 мин до разреза и последующем введении 10 мг/кг/ч составило 41%, по результатам Q. Wang и соавт. [35], в однократном введении ТК в дозировке 15 мг/кг за 15 мин до разреза на 29,9% через 12 ч и на 13% через 24 ч.

В нашем исследовании оценивали эффекты болюсного введения ТК в дозе 10 мг/кг за 30 мин до разреза и повторных введений по 5 мг/кг в 1-е и 2-е сутки после оперативного вмешательства. В основной группе отмечено статистически значимо меньшая интра- и послеоперационная кровопотеря, подтвержденная лабораторными данными.

В специализированной литературе указано, что применение транексамовой кислоты может потенциально увеличить риск тромбоза. Но при этом многие исследования подтвердили эффективность без рисков тромбоцистических осложнений [2, 36, 37]. В нашей серии клинических симптомов или признаков тромбоза не зарегистрировано. Также не выявлены другие побочные эффекты ТК, что, по нашему мнению, свидетельствует о безопасности используемых доз препарата при многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательствах на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Т а б л и ц а 2

Изменение показателей коагулограммы у пациентов обеих групп

| Показатель | Группа пациентов | Значение изучаемых показателей на этапах исследования |                  |                 |                 |
|------------|------------------|-------------------------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|
|            |                  | до операции                                           | 1-е сутки        | 2-е сутки       | 3-е сутки       |
| ВК, с      | I                | 132 (126; 148)                                        | 140 (132; 150)*  | 136 (130; 146)* | 132 (130; 140)* |
|            | II               | 134 (129; 145)                                        | 168 (144; 176)   | 150 (140; 168)  | 144 (140; 155)  |
| ПВ, с      | I                | 12 (11,5; 14)                                         | 13 (11,5; 15)*   | 12 (11,5; 13)*  | 11,5 (11; 13)*  |
|            | II               | 11,5 (11; 13,5)                                       | 15,5 (13,5; 16)  | 14 (13,5; 14,5) | 13 (12,5; 14)   |
| АЧТВ, с    | I                | 26,5 (24; 28,5)                                       | 31,5 (21; 27,5)* | 28 (26; 29,5)*  | 26 (25; 27,5)*  |
|            | II               | 27 (24,5; 29)                                         | 39,5 (37; 46)    | 34 (30,5; 41)   | 32 (30,5; 34)   |

Примечание. ВК – время кровотечения; ПВ – протромбиновое время; АЧТВ – активированное частично тромбопластиновое время; \* – достоверность различий между исследуемыми группами на одинаковых этапах исследования.

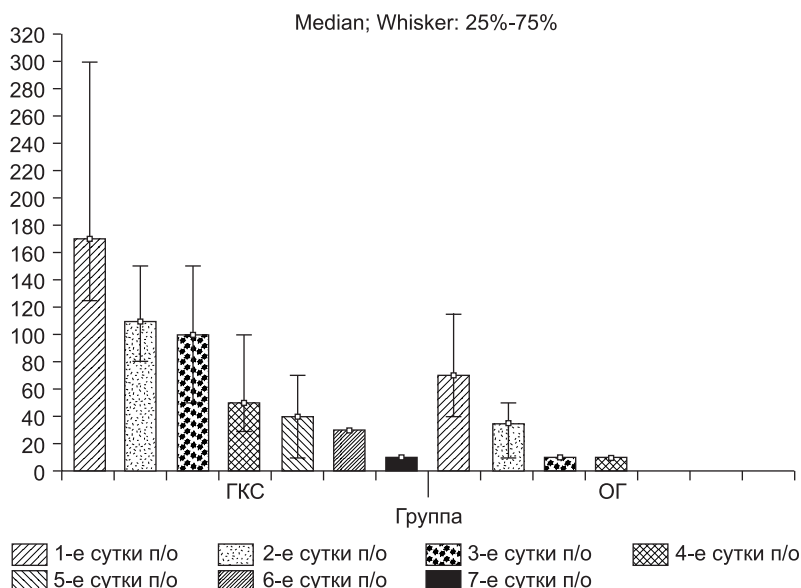


Рис. 3. Результаты сравнительного анализа объема послеоперационной кровопотери среди пациентов исследуемых групп.

Переливание крови является вынужденной мерой и дорогостоящей процедурой со все еще сохраняющимися рисками для реципиента [38]. Использование антифибринолитических препаратов при сложных спинальных реконструкциях с одновременным сочетанием декомпрессии невралжных структур и стабилизации позвоночно-двигательных сегментов является обоснованным способом профилактики осложнений, связанных с интраоперационной кровопотерей и гемотрансфузией аутологичной крови, при низких рисках развития системных неблагоприятных последствий.

### Закключение

Проведенное исследование показало высокую эффективность трехкратного использования транексамовой кислоты в предупреждении развития значимой интра- и послеоперационной кровопотери, а также отсутствие побочных эффектов, связанных с приемом препарата при выполнении многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Требуются дальнейшие исследования, касающиеся изучения эффективности применения антифибринолитических препаратов при хирургическом лечении пациентов с различными заболеваниями и травмами нейрохирургического профиля с учетом разных доступов к позвоночному столбу.

**Финансирование.** Исследование было поддержано грантом Российского научного Фонда 15-15-30037.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 4–28, 30–38 см. REFERENCES)

- Бывальцев В.А., Калинин А.А., Белых Е.Г., Сороковиков В.А., Шепелев В.В. Оптимизация результатов лечения пациентов с сегментарной нестабильностью поясничного отдела позвоночника при использовании малоинвазивной методики спондилодеза. *Вопр. нейрохир им. Н.Н. Бурденко*. 2015; (3): 45–54.
- Бывальцев В.А., Калинин А.А., Окoneshnikova A.K., Керимбаев Т.Т., Белых Е.Г. Фасеточная фиксация в комбинации с межтеловым спондилодезом: сравнительный анализ и клинический опыт нового способа хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. *Вестн. РАМН*. 2016; 71 (5): 375–383.
- Лебедева М.Н., Иванова А.А., Пальмаш А.В., Стаценко И.А., Васюра А.С. Применение транексамовой кислоты в хирургии сколиоза. *Хирургия позвоночника*. 2016; 13 (4): 84–9.

### REFERENCES

- Byval'tsev V.A., Kalinin A.A., Belykh E.G., Sorokovikov V.A., Shepelev V.V. Optimizatsiya rezul'tatov lecheniya patsientov s segmentarnoy nestabil'nost'yu poynasichnogo otdela pozvonochnika pri ispol'zovanii

maloinvazivnoy metodiki spondilodeza. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2015; (3): 45–54. (in Russian)

- Verma K., Kohan E., Ames C.P., Cruz D.L., Deviren V., Berben S. et al. A comparison of two different dosing protocols for tranexamic acid in posterior spinal fusion for spinal deformity: A prospective, randomized trial. *Int. J. Spine Surg.* 2015; 9 (65): 1–9.
- Byval'tsev V.A., Kalinin A.A., Okoneshnikova A.K., Kerimbaev T.T., Belykh E.G. Fatsetochnaya fiksatsiya v kombinatsii s mezhtelovym spondilodezom: sravnitel'nyy analiz i klinicheskiy opyt novogo sposoba khirurgicheskogo lecheniya patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami poynasichnogo otdela pozvonochnika. *Vestn. RAMN*. 2016; 71 (5): 375–83. (in Russian)
- Hu S.S. Blood loss in adult spinal surgery. *Eur. Spine J.* 2004; 13 (1): 3–5.
- Nuttall G.A., Horlocker T.T., Santrach P.J., Oliver W.C. Jr., Dekutoski M.B., Bryant S. Predictors of blood transfusions in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine*. 2000; 25 (5): 596–601.
- Hur S.R., Huizenga B.A., Major M. Acute normovolemic hemodilution combined with hypotensive anesthesia and other techniques to avoid homologous transfusion in spinal fusion surgery. *Spine*. 1992; 17 (8): 867–73.
- Karkouti K., Dattilo K.M. Perioperative hemostasis and thrombosis. *Can. J. Anaesth.* 2006; 53 (12): 1260–2.
- Shander A., Hofmann A., Ozawa S., Theusinger O.M., Gombotz H., Spahn D.R. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion*. 2010; 50 (4): 753–65.
- Frank S.M., Abazyan B., Ono M., Hogue C.W., Cohen D.B., Berkowitz D.E. et al. Decreased erythrocyte deformability after transfusion and the effects of erythrocyte storage duration. *Anesth. Analg.* 2013; 116 (5): 975–81.
- Moskal J.T., Harris R.N., Capps S.G. Transfusion cost savings with tranexamic Acid in primary total knee arthroplasty from 2009 to 2012. *J. Arthroplasty*. 2015; 30 (3): 365–8.
- Goodloe J.M., Howerton D.S., McAnallen D., Reed H. TXA: a difference-maker for trauma patients. *J. Emerg. Med. Serv.* 2013; 38 (4): 60–5.
- Schouten E.S., van de Pol A.C., Schouten A.N., Turner N.M., Jansen N.J., Bollen C.W. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2009; 10 (2): 182–90.
- Alshryda S., Sukeik M., Sarda P., Blenkinsopp J., Haddad F.S., Mason J.M. A systematic review and metaanalysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Jt J.* 2014; 96-B (8): 1005–15.
- Neilipovitz D.T. Tranexamic acid for major spinal surgery. *Eur. Spine J.* 2004; 13 (1): 62–5.
- Peters A., Verma K., Slobodyanyuk K., Cheriyan T., Hoelscher C., Schwab F. et al. Antifibrinolytics reduce blood loss in adult spinal deformity surgery: a prospective, randomized controlled trial. *Spine*. 2015; 40 (8): E443–9.
- Sethna N.F., Zurakowski D., Brustowicz R.M., Bacsik J., Sullivan L.J., Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology*. 2005; 102: 727–32.
- Verma K., Errico T., Diefenbach C., Hoelscher C., Peters A., Dryer J. et al. The relative efficacy of antifibrinolytics in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective randomized trial. *J. Bone Jt Surg. A.* 2014; 96 (10): e80.
- Henry D.A., Carless P.A., Moxey A.J., O'Connell D., Stokes B.J., McClelland B. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD001886.
- Tzortzopoulou A., Cepeda M.S., Schumacher R., Carr D.B. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 3: CD006883.
- Mannucci P.M. Hemostatic drugs. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (4): 245–53.
- Benoni G., Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J. Bone Jt Surg. Br.* 1996; 78 (4): 434–40.
- Tanaka N., Sakahashi H., Sato E., Hirose K., Ishima T., Ishii S. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J. Bone Jt Surg. Br.* 2001; 83 (5): 702–5.
- Bulutcu F.S., Ozbek U., Polat B., Yalcin Y., Karaci A.R., Bayindir O. Which may be effective to reduce blood loss after cardiac operations in cyanotic children: tranexamic acid, aprotinin or a combination? *Paediatr. Anaesth.* 2005; 15: 41–6.
- Santos A.T., Kalil R.A., Bauermann C., Pereira J.B., Nesralla I.A. A randomized, double-blind, and placebo-controlled study with tranexamic acid of bleeding and fibrinolytic activity after primary coronary artery bypass grafting. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2006; 39: 63–9.
- Dunn C.J., Goa K.L. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*. 1999; 57: 1005–32.
- Ickx B.E., van der Linden P.J., Melot C., Wijns W., de Pauw L., Vandestadt J. et al. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. *Transfusion*. 2006; 46: 595–605.
- Ho K.M., Ismail H. Use of intravenous tranexamic acid to reduce allogeneic blood transfusion in total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *Anaesth. Intensive Care.* 2003; 31: 529–37.

28. Zufferey P., Merquiou F., Laporte S., Decousus H., Mismetti P., Auboyer C. et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology*. 2006; 105: 1034–46.
29. Lebedeva M.N., Ivanova A.A., Pal'mash A.V., Statsenko I.A., Vasyura A.S. Primenenie traneksamovoy kisloty v khirurgii skolioza. *Kirurgiya pozvonochnika*. 2016; 13 (4): 84–9. (in Russian)
30. Elwatidy S., Jamjoom Z., Elgamal E., Zakaria A., Turkistani A., El-Dawlaty A. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine*. 2008; 33 (24): 2577–80.
31. Wang M., Zheng X-F., Jiang L-S. Efficacy and Safety of Antifibrinolytic Agents in Reducing Perioperative Blood Loss and Transfusion Requirements in Scoliosis Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (9): e0137886.
32. Sigaut S., Tremey B., Ouattara A., Couturier R., Taberlet C., Grassin-Delye S. et al. Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2014; 120 (3): 590–600.
33. Grant J.A., Howard J., Luntley J., Harder J., Aleissa S., Parsons D. Perioperative blood transfusion requirements in pediatric scoliosis surgery: the efficacy of tranexamic acid. *J. Pediatr. Orthoped.* 2009; 29 (3): 300–4.
34. Xie J., Lenke L.G., Li T., Si Y., Zhao Z., Wang Y. et al. Preliminary investigation of high-dose tranexamic acid for controlling intraoperative blood loss in patients undergoing spine correction surgery. *Spine J.* 2015; 15 (4): 647–54.
35. Wang Q., Liu J., Fan R., Chen Y., Yu H., Bi Y. et al. Tranexamic acid reduces postoperative blood loss of degenerative lumbar instability with stenosis in posterior approach lumbar surgery: a randomized controlled trial. *Eur. Spine J.* 2013; 22 (9): 2035–8.
36. Gill J.B., Chin Y., Levin A., Feng D. The use of antifibrinolytic agents in spine surgery. A meta-analysis. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90 (11): 2399–407.
37. Mannucci P.M., Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (22): 2301–11.
38. Johansson T., Pettersson L.G., Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop.* 2005; 76: 314–9.

Поступила 15.02.17  
Принята к печати 06.04.17

## ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ. ВОПРОСЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017  
УДК 618.3-06:616.155.392-036.11]-085-039.72

**Галстян Г.М.<sup>1</sup>, Троицкая В.В.<sup>1</sup>, Паровичникова Е.Н.<sup>1</sup>, Баженов А.В.<sup>1</sup>,  
Спирин М.В.<sup>1</sup>, Махиня С.А.<sup>1</sup>, Мамонов В.Е.<sup>1</sup>, Клясова Г.А.<sup>1</sup>, Фидарова З.Т.<sup>1</sup>,  
Дроков М.Ю.<sup>1</sup>, Латышкевич О.А.<sup>2</sup>, Зверева А.В.<sup>2</sup>, Савченко В.Г.<sup>1</sup>**

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ**

<sup>1</sup>ФГБУ «Гематологический Научный Центр» Минздрава РФ, 125167, Москва;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» Департамента  
здравоохранения города Москвы, 117209, Москва

**Цель** – проанализировать результаты лечения угрожающих жизни осложнений, возникающих в процессе лечения у беременных, больных острыми лейкозами.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование было включено 20 беременных, больных острыми лейкозами, которые были переведены в отделение интенсивной терапии с 1996 по 2016 г. Исследовали структуру угрожающих жизни состояний, причины перевода в ОРИТ, инфекционные осложнения и их возбудители, тактику интенсивной терапии и анестезиологического пособия при выполнении родоразрешения. Произведена оценка долгосрочной общей и безрецидивной выживаемости.

**Результаты.** Беременность на фоне острых лейкозов встречается крайне редко – 1,6% от всех госпитализаций больных острыми лейкозами. Наиболее частыми критическими синдромами у больных гемобластомами во время беременности являются острая дыхательная недостаточность (ОДН) и сепсис 67 и 28% соответственно. С целью диагностики легочного поражения использовали ультразвук с последующей фибробронхоскопией и бронхоальвеолярным лаважем. Наиболее частым патогеном, вызывающим поражение легких, явились *Pneumocystis jirovecii* (38%). При установленной этиологии легочного поражения по жизненным показаниям беременным могут назначаться антибактериальные препараты, которые потенциально небезопасны для плода (триметоприм при пневмоцистной пневмонии, ганцикловир при цитомегаловирусной инфекции). Развитие угрожающих жизни состояний часто является показанием для экстренного родоразрешения беременных с острыми лейкозами. 15 беременных с острыми лейкозами, поступившие в ОРИТ в тяжелом состоянии, были экстренно родоразрешены путем кесарева сечения. В 13–15 случаях (87%) кесарево сечение проводили под общей анестезией. Из 20 беременных 2 умерли от прогрессии ОДН, у одной произошла антенатальная гибель плода. 17 из 20 детей родились живыми (6–8 баллов по шкале Апгар), из них 1 ребенок умер через 11 дней после кесарева сечения от пневмонии и острой дыхательной недостаточности. Медиана общей выживаемости от госпитализации в реанимационное отделение составила 13 мес, медиана безрецидивной выживаемости – 9,7 мес.

**Ключевые слова:** острый лейкоз; беременность; острая дыхательная недостаточность; сепсис; анестезиологическое пособие при беременности.

**Для цитирования:** Галстян Г.М., Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Баженов А.В., Спирин М.В., Махиня С.А., Мамонов В.Е., Клясова Г.А., Фидарова З.Т., Дроков М.Ю., Латышкевич О.А., Зверева А.В., Савченко В.Г. Интенсивная терапия угрожающих жизни осложнений у беременных с острыми лейкозами. *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 62(4): 268–274. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-268-274>