

4. Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2007; 24 (Suppl. 1): S1—106.
5. Connolly Jr. E.S., Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43 (6): 1711—37.
6. Nordström C.H. Assessment of critical thresholds for cerebral perfusion pressure by performing bedside monitoring of cerebral energy metabolism. *Neurosurg. Focus*. 2003; 15 (6): E5.
7. Rose J.C., Neill T.A., Hemphill 3rd J.C. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2006; 12 (2): 97—102.
8. Rosner M.J., Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J. Trauma*. 1990; 30 (8): 933—40.
9. Vespa P. What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury. *Neurosurg. Focus*. 2003; 15 (6): E4.
10. Nordström C.H., Reinstrup P., Xu W. et al. Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. *Anesthesiology*. 2003; 98 (4): 809—14.
11. Keddie S., Rohman L. Reviewing the reliability, effectiveness and applications of Licox in traumatic brain injury. *Nurs. Crit. Care*. 2012; 17 (4): 204—12.
12. Oddo M., Villa F., Citerio G. Brain multimodality monitoring: an update. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2012; 18 (2): 111—8.
13. Ko S.B., Choi H.A., Parikh G. et al. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011; 42 (11): 3087—92.
14. Eriksson E.A., Barletta J.F., Figueroa B.E. et al. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Clin. Neurophysiol.* 2012; 123 (6): 1255—60.
15. Kett-White R., Hutchinson P.J., Al-Rawi P.G. et al. Cerebral oxygen and microdialysis monitoring during aneurysm surgery: effects of blood pressure, cerebrospinal fluid drainage, and temporary clipping on infarction. *J. Neurosurg.* 2002; 96 (6): 1013—9.
16. Marin-Caballeros A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Domínguez A. et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit. Care*. 2005; 9 (6): R670—6.
17. Balestreri M., Czosnyka M., Hutchinson P. et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit. Care*. 2006; 4 (1): 8—13.
18. Kiening K.L., Unterberg A.W., Bardt T.F. et al. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO<sub>2</sub> versus jugular vein oxygen saturation. *J. Neurosurg.* 1996; 85 (5): 751—7.
19. Purins K., Enblad P., Wiklund L., Lewen A. Brain tissue oxygenation and cerebral perfusion pressure thresholds of ischemia in a standardized pig brain death model. *Neurocrit. Care*. 2012; 16 (3): 462—9.
20. Stocchetti N., Chieregato A., De Marchi M. et al. High cerebral perfusion pressure improves low values of local brain tissue O<sub>2</sub> tension (PtiO<sub>2</sub>) in focal lesions. *Acta Neurochir.* 1998; Suppl. 71: 162—5.
21. Joseph M., Ziaadi S., Nates J. et al. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. *Neurosurgery*. 2003; 53 (5): 1044—51.
22. Muench E., Horn P., Bauhuf C. et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (8): 1844—51.
23. Raabe A., Beck J., Keller M. et al. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 2005; 103 (6): 974—81.
24. Lemihan L., Mayer S.A., Fink M.E. et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2000; 31 (2): 383—91.
25. Kurdjumova N.V. Intensive care using hypervolemic hypertensive hemodilution in the acute period of subarachnoid hemorrhages in patients with arterial aneurysms. *Dr. med. sci. diss. Moscow*; 2005 (in Russian).
26. Tone O., Tomita H., Tamaki M. et al. Correlation between cardiac output and cerebral blood flow following subarachnoid hemorrhage. *Keio J. Med.* 2000; 49 (Suppl. 1): A151—3.

Поступила 10.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.83-06:616-005.61-089.163-07:616.153.962.4

Д.А. Мошчев, А.Ю. Лубнин, А.В. Мошкин, Н.Н. Моченова, С.В. Мадорский, В.И. Лукьянов

## АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ Д-ДИМЕРА ФИБРИНА У ПЛАНОВЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ДО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

*Исследование информативности предоперационного скрининга нейрохирургических больных с возможным скрыто протекающим тромбозом глубоких вен нижних конечностей на основе определения уровня Д-димера фибрина в крови было проведено у 4052 больных с различной нейрохирургической патологией. Все больные были распределены на четыре группы в зависимости от значений показателя. Отдельно рассмотрена группа больных, которые не были госпитализированы в плановом порядке на основании исследования Д-димера. В соответствии с полученными результатами мы положительно оценили прогностическую значимость Д-димера и составили представление о достаточной информативности комплексного тестирования больных группы высокого риска по развитию венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) на догоспитальном этапе. Наши результаты подтвердили целесообразность использования скринингового теста на Д-димер у плановых нейрохирургических больных при госпитализации в стационар.*

**Ключевые слова:** Д-димер фибрина, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, диагностика, предоперационный скрининг, нейрохирургические больные.

### PROGNOSTIC VALUE OF D-DIMER LEVEL IN NEUROSURGICAL PATIENTS BEFORE ELECTIVE HOSPITALIZATION

D.A. Moshchev, A. Yu. Lubnin, A. V. Moshkin, N. N. Mochonova, S.V. Madorskiy, V. I. Luk'yanov

FGBU Burdenko Neurosurgery Institute RAMS, Moscow, Russian Federation

*Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in postoperative period are very dangerous complications for patient with any surgical pathology. Frequency of deep vein thrombosis in neurosurgical patient can be up to 25-30%. D-dimer level is considered as one of the most reliable indicator of thrombosis. We measured D-dimer level before hospitalization for elective surgery in 4052 patients with different neurosurgical pathology. It was found clear correlation with elevated*

*D-dimer level and frequency of ultrasound signs of thrombosis. In patients with simultaneous presence of elevated D-dimer level and external signs of varicose veins diagnosis was confirmed by ultrasound in every cases.*

*We consider that D-dimer can be reliable screening method for assessment the risk of thrombosis in neurosurgical patients in preoperative period.*

**Key words:** *D-dimer, deep vein thrombosis, risk assessment, neurosurgery.*

**Введение.** Развитие тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и последующей тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в периоперационном периоде представляет реальную угрозу для больных с любой хирургической патологией [2—4, 9, 14, 16]. Лидерство в этой клинической проблеме принадлежит ортопедотравматологическим больным (частота ТГВ нижних конечностей более 80%), но и нейрохирургические больные входят в особую группу из-за наличия у них таких специфических факторов риска, как паретичные конечности, ограниченная подвижность, дегидратация, частое использование стероидов и др. Согласно опубликованным данным, средняя частота ТГВ нижних конечностей у нейрохирургических больных составляет 25—30%, а частота последующей ТЭЛА — 3—7% [2, 3, 12, 15, 17, 20, 21, 26, 28]. ТЭЛА у нейрохирургических больных имеет 2 пика летальности в течение послеоперационного периода: первый — на 0—3-и сутки после операции, второй — на 12—16-е сутки [2, 3]. Первый пик формируют больные, поступившие в клинику в предтромботическом состоянии (вялотекущий недиагностированный тромбоз и/или венозные тромбы), которые у части больных реализуются в ТЭЛА. Второй, более поздний, пик летальности от ТЭЛА отражает механизм развития венозных тромбозов в отдаленном послеоперационном периоде на фоне предрасполагающих факторов [2, 3, 18, 20—23, 25, 27, 32]. Источником ТЭЛА чаще всего являются глубокие вены голени, бедренная вена и вены малого таза [2, 3]. Диагностировать ТГВ только на основании клинических проявлений невозможно, поскольку у 75—85 % больных боль в ноге, как один из ведущих симптомов ТГВ, может быть не связана с тромбозом [30, 31]. С другой стороны, известны случаи, когда ТГВ, особенно в первые дни развития, не дает выраженной клинической симптоматики, т. е. может быть асимптоматичным [30, 31]. Предоперационный скрининг больных с ТГВ нижних конечностей представляет собой сложную задачу, так как более чем в половине случаев венозных тромбозов клиническая симптоматика отсутствует [2—7, 29], а специальные методы диагностики (ультразвуковое ангиосканирование — УЗАС, восходящая венография и др.) требуют времени и являются затратными [6, 10, 13, 19, 24]. В клинической практике для подтверждения ТГВ используют неинвазивные методы, в частности УЗАС, которое может проводиться повторно в течение ограниченного промежутка времени. Последнее исследование наиболее точное, его чувствительность к выявлению ТГВ составляет 97% для любой локализации ТГВ [30, 31]. Из биохимических маркеров тромботического состояния интересным представляется определение уровня Д-димера фибрина в крови как маркера развивающегося тромботического процесса при обследовании больных с предполагаемым ТГВ нижних конечностей [1, 8, 11]. Однако в доступной литературе мы не нашли исследований в этом направлении у нейрохирургических больных, что и побудило нас к проведению настоящего исследования.

**Материал и методы.** Исследование информативности предоперационного скрининга нейрохирургических больных с ТГВ нижних конечностей на основе определения уровня Д-димера фибрина в крови было проведено у 4052 больных с различной нейрохирургической патологией (внутричерепные опухоли у 1159 (28,6%) больных, менингиомы у 786 (19,4%), опухоли хиазмально-селлярной области у 498 (12,3%) больных, метастатические опухоли у 348 (8,6%), заболевания позвоночника и спинного мозга у 340 (8,4%), прочая нейрохирургическая патология (хронические субдуральные гематомы, последствия черепно-мозговой травмы, гидроцефалия, назальная ликворея) у 921 (22,7%). Все они поступили в Институт им. Н.Н. Бурденко для планового хирургического лечения в 2008 г. Средний возраст больных составил  $43 \pm 16$  лет, мужчин было 1869 (46%), женщин — 2183 (54%). Все больные были распределены на группы

(см. таблицу). Отдельно рассмотрена группа больных, которые не госпитализированы на основании исследования Д-димера.

Из общего числа больных, умерших в НИИ нейрохирургии в 2008 г., были отобраны истории болезни пациентов, у которых диагноз ТЭЛА был подтвержден на аутопсии.

Из сопутствующей патологии у больных имелась сердечно-сосудистая система, легочная, патология желудочно-кишечного тракта, однако все пациенты к моменту госпитализации были компенсированы.

Исследование уровня Д-димера проводили у пациентов на этапе предгоспитализации. Кровь брали из периферической вены в пластиковую пробирку, содержащую цитрат натрия (Vacuette, Greiner Bio-One, Австрия), центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Количественное определение содержания Д-димера проводили на анализаторе miniVidas (bioMérieux, Франция) методом ферментсвязанного флюоресцентного анализа. При значениях уровня Д-димера более 500 нг/мл или наличии выраженной варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) больных подвергали дальнейшей диагностике — УЗАС, применение которого для диагностики патологии вен нижних конечностей признано допустимым [30, 31]. УЗАС выполняли на сканере Sonos-5500 (фирма Филипс, США) с применением датчика 5—10 МГц. Частоту сканирования изменяли автоматически в зависимости от глубины залегания исследуемого сосуда. Использовали следующие режимы: В-режим (для определения диаметра сосудов, состояния сосудистой стенки) — доплеровский режим, сканирование с цветовым кодированием кровотока, сканирование сосуда с одновременным получением от него доплеровского сигнала — дуплексное ангиосканирование, триплексный режим (с цветным доплерокодированием сигнала и регистрацией доплерспектра). При анализе кривой оценивали направление и скорость кровотока. Исследование проводили последовательно в каждом из режимов, суммируя затем результаты.

По прошествии года, в течение которого проводили анализ, были отобраны истории болезни всех больных, умерших за этот период времени, у которых диагноз ТГВ и ТЭЛА фигурировал в качестве основной или конкурентной причины смерти. Рассматривали только случаи, при которых проводили вскрытие и ТЭЛА при секции подтвердилась.

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики. Данные представлены в виде среднеарифметических значений  $\pm$  среднеквадратическое отклонение.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Среднее значение Д-димера фибрина было 583 нг/мл (от минимального 45 нг/мл до максимального 21370 нг/мл). Нормальные значения Д-димера фибрина (1-я группа) в крови менее 500 нг/мл были выявлены у 2977 пациентов (1414 (47%) мужчин, 1563 (53%) женщин). Возраст пациентов в этой группе больных был  $40 \pm 15$  лет. Повышение значения Д-димера фибрина от 500 до 1000 нг/мл было выявлено у 643 пациентов (мужчин 245 (38%), женщин 398 (62%)). Возраст пациентов в этой группе был  $50 \pm 15$  лет. Повышение значения показателя в диапазоне от 1000 до 2000 нг/мл было выявлено у 281 пациента (мужчин 129 (46%), женщин 152 (54%)). Возраст пациентов в этой группе был  $55 \pm 15$  лет. Повышение значений Д-димера фибрина более 2000 нг/мл было выявлено у 151 пациента (мужчин 81 (54%), женщин 72 (46%)). Возраст пациентов в группе был  $56 \pm 16$  лет. Распределение значений показателя Д-димера фибрина приведена на рис. 1.

Для утвердительного ответа об информативности и целесообразности использования теста на определение Д-димера у плановых нейрохирургических больных на догоспитальном этапе обследования было необходимо сопоставить его количественные значения с наличием у пациентов проявлений ВБНК и объективными данными УЗАС. УЗАС проводилось у всех пациентов 3-й и 4-й групп (Д-димер более 1000 нг/мл) и при выявлении признаков ВБНК у больных 1-й и 2-й групп.

Наиболее точные результаты с точки зрения информативности мы получили при совпадении как клинических, так и объективных показателей больных, у которых имелись клинические проявления ВБНК, а также были повышенными значе-

#### **Информация для контакта:**

Лубнин Андрей Юрьевич (Lubnin Andrej Yur'evich), e-mail: lubnin@nsi.ru

## Распределение больных в зависимости от уровня Д-димера фибрина крови

Уровень Д-димера фибрина, нг/мл	Число больных	
	абс.	%
Менее 500	2977	73
501—1000	643	16
1001—2000	281	7
Более 2001	151	4
Всего ...	4052	100

ния Д-димера и одновременно оказались положительными результаты УЗАС. В 1-й группе (уровень Д-димера фибрина менее 500 нг/мл) ВБНК была выявлена у 7 (0,2% от общего количества пациентов группы), что было подтверждено во время выполнения УЗАС. Во 2-й группе ВБНК была выявлена у 16 (2,5%) пациентов, данные УЗАС подтвердили это у всех больных. В 3-й группе ВБНК была выявлена у 39 (13,9%) пациентов, в 4-й группе — у 32 (21,3%) человек.

Особо показательным прогностическое значение измерения Д-димера было у больных с отсутствием клинических проявлений ВБНК. Повышение значений Д-димера интересно сопоставить с данными УЗАС вен нижних конечностей. УЗАС проводили у больных со значениями Д-димера более 1000 нг/л. Во 2-й группе УЗАС выполняли только у пациентов с ВБНК (16 пациентов; 2,5% группы). Совпадение результатов двух скрининговых тестов (Д-димер и УЗАС — явные признаки венозной недостаточности) давало четкую объективную информацию о наличии источников ВТЭО в 225 (80,2%) случаях в 3-й и 135 (89,6%) случаях в 4-й группах. У пациентов 3-й и 4-й групп с повышенными значениями Д-димера, но без клинических проявлений, при выполнении УЗАС были выявлены явные признаки венозной недостаточности, пристеночного, облитерирующего тромбоза или флотирующих тромбов (рис. 2 и 3). Это совпадает с данными других исследований у хирургических больных и свидетельствует о высоком скрининговом диагностическом потенциале метода [1, 8, 11, 32].

Отсутствие патологии вен при УЗАС у пациентов 3-й группы обнаружили у 56 (19,8%), 4-й группы — у 16 (10,4%) человек, рис. 4 и 5. Возможно, причиной этого феномена явилась низкая специфичность метода.

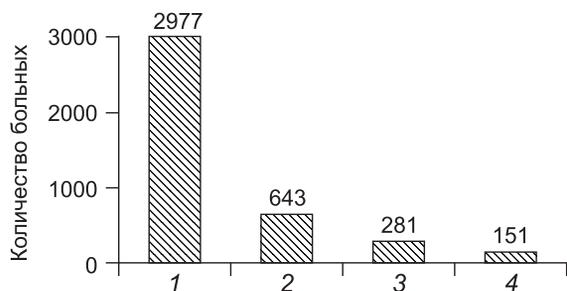


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от уровня Д-димера в крови.

1 — Д-димер менее 500 нг/мл, 2 — Д-димер 501—1000 нг/мл, 3 — Д-димер 1001—2000 нг/мл, 4 — Д-димер более 2001 нг/мл.

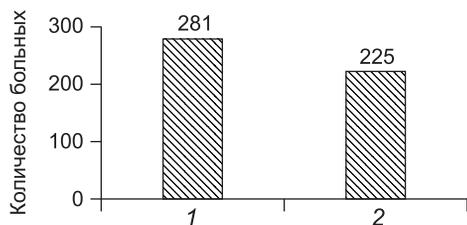


Рис. 2. Прогностическая значимость скрининговых тестов в группе Д-димера от 1001 до 2000 нг/мл.

1 — Д-димер от 1001 до 2000 нг/мл, 2 — патология по данным УЗАС в этой группе.

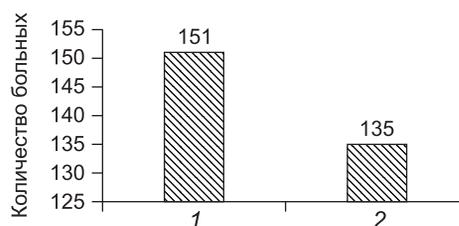


Рис. 3. Прогностическая значимость скрининговых тестов в группе с уровнем Д-димера более 2001 нг/мл.

1 — Д-димер более 2001 нг/мл, 2 — патология по данным УЗАС в этой группе.

В соответствии с полученными результатами мы положительно оценили прогностическую значимость Д-димера и составили представление о достаточной информативности комплексного тестирования больных группы высокого риска по развитию ВТЭО на догоспитальном этапе. Наши результаты подтвердили целесообразность использования скринингового теста на Д-димер у нейрохирургических больных при госпитализации в стационар.

Алгоритм прогностического поиска причин ВТЭО был следующим. При поступлении в стационар мы выявляли больных с наличием общих и специфических факторов риска развития ВТЭО (внутриримовые опухоли, менингиомы, опухоли селезеночной локализации, метастазы в головной мозг). У данных пациентов даже при отсутствии клинических проявлений ВБНК целесообразно выполнять тест на Д-димер. Величина Д-димера более 1000 нг/л является основным ориентиром для углубленного обследования больных и выделения их в группу высокого риска для обязательного использования комплексной профилактики ВТЭО. Отсутствие клинической картины ВБНК в сочетании с низкими значениями Д-димера позволяет исключить таких больных из группы высокого риска по развитию ВТЭО и не проводить им дополнительное обследование с помощью УЗАС. Тест на Д-димер обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью для венозного тромбоза. Это означает, что положительный результат теста на Д-димер не гарантирует 100% подтверждения диагноза тромбоза. Поэтому необходимо суммировать данные одновременно проведенных двух скрининговых исследований (определение Д-димера фибрина и УЗАС вен нижних конечностей), которые позволяют подтвердить или отвергнуть наличие ТГВ нижних конечностей.

В послеоперационном периоде умерли 52 (1,3%) пациента, из 1-й группы — 24 (0,8%), из 2-й группы — 11 (1,7%), из 3-й группы — 10 (3,6%), из 4-й — 7 (9%) больных.

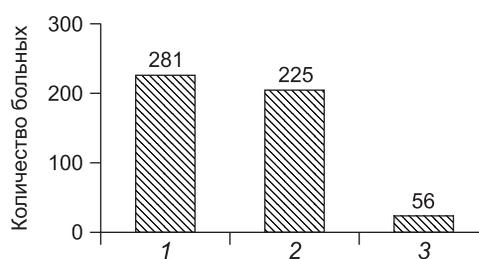


Рис. 4. Информативность скринингового теста в группе с уровнем Д-димера от 1001 до 2000 нг/мл.

1 — Д-димер от 1001 до 2000 нг/мл, 2 — всего проведено УЗАС в этой группе, 3 — отсутствие патологии на УЗАС в этой группе.

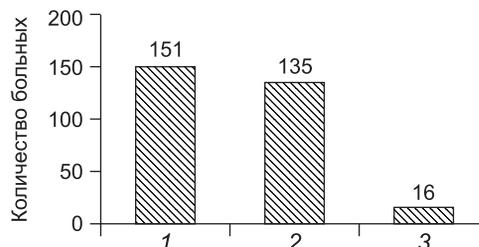


Рис. 5. Информативность скрининговых тестов в группе с уровнем Д-димера более 2001 нг/мл.

1 — Д-димер более 2001 нг/мл, 2 — всего проведено УЗАС в этой группе, 3 — отсутствие патологии на УЗАС в этой группе.

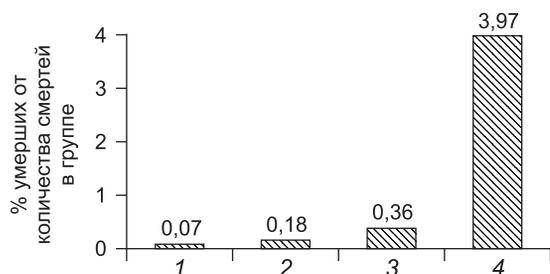


Рис. 6. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) у нейрохирургических больных.

1 — Д-димер менее 500 нг/мл, 2 — Д-димер 500—1000 нг/мл, 3 — Д-димер 1001—2000 нг/мл, 4 — Д-димер более 2001 нг/мл.

ТЭЛА у нейрохирургических больных на основании секционного материала явилась причиной летального исхода у 11 пациентов, что составило 21 % от всех умерших пациентов в 2008 г. (по данным УЗАС вен нижних конечностей флотирующих тромбов не обнаружено). При этом из 1-й группы у 2 (0,07%) пациентов, из 2-й группы у 2 (0,18%) пациентов, из 3-й группы у 1 (0,36%) пациента, из 4-й группы у 6 (3,97%) (рис. 6). Видно, что процент смертности от ТЭЛА увеличился с возрастанием исходного уровня Д-димера фибрина при госпитализации. В 1-й группе один пациент умер от ТЭЛА на 15-е сутки после выполнения оперативного вмешательства (исходный Д-димер 315 нг/мл), второй — на 11-е сутки после операции (исходный Д-димер 454 нг/мл). Во 2-й группе один пациент умер от ТЭЛА на 11-е сутки после операции (исходный Д-димер 834 нг/мл), второго пациента не оперировали, он скончался на 34-й день пребывания в стационаре (исходный Д-димер 982 нг/мл). В 3-й группе умер один пациент на 16-е сутки после операции от ТЭЛА (исходный Д-димер 1751 нг/мл). В 4-й группе умерли 6 пациентов: один в 1-е сутки после оперативного вмешательства (Д-димер 2080 нг/мл), второй на 2-е сутки (Д-димер 3868 нг/мл), третий на 12-е сутки (Д-димер 6324 нг/мл) и трое — на 14-е (4845 нг/мл), 26-е (Д-димер 15653 нг/мл) и 42-е сутки (Д-димер 5114 нг/мл) после операции. Распределение случаев ТЭЛА по времени послеоперационного периода имело 2 пика летальности на 1—2-е сутки после операции (это больные, поступившие в предтромботическом состоянии: вялотекущий недиагностированный тромбодфлебит или венозные тромбы) и на 11—16-е сутки (ТЭЛА на фоне предрасполагающих факторов). Данные результаты не противоречат результатам исследований, в которых отмечались пики летальности от ТЭЛА на 0—3-и и 12—16-е сутки послеоперационного периода [2, 3, 18, 20—23, 25, 27, 32, 33].

Не госпитализированы 5 пациентов, что составило 0,1% от всех госпитализированных в 2008 г., у которых во время амбулаторного обследования были выявлены высокие показатели Д-димера фибрина (более 1000 нг/мл, среднее значение 2525+1350 нг/мл) и затем по данным УЗАС вен нижних конечностей было обнаружено наличие флотирующих тромбов. Эти больные были направлены на консультацию к ангиохирургу и в дальнейшем прошли лечение в специализированном хирургическом отделении, где им проводилась антикоагулянтная терапия или выполнялись хирургические вмешательства (постановка кава-фильтра или перевязка большой подкожной вены). После выписки из флебологической клиники им было проведено плановое нейрохирургическое вмешательство без каких-либо осложнений, но все равно в условиях применяемой нами схемы профилактики тромботических осложнений [2, 3].

### Выводы

1. Скрининговая диагностическая ценность метода определения повышенных значений Д-димера фибрина в крови у госпитализируемых для плановых нейрохирургических вмешательств больных является достаточно высокой. Учитывая простоту реализации метода, его можно с успехом использовать для выявления больных со скрытым предтромботическим состоянием в качестве первой ступени диагностики.

2. Летальность от ТЭЛА в послеоперационном периоде обуславливает необходимость скрининга больных до операции на Д-димер фибрина.

3. При значениях Д-димера более 500 нг/мл необходимо в качестве следующей ступени диагностики проводить УЗАС вен нижних конечностей.

4. Необходимо обязательно проводить профилактику венозных тромбоемболических осложнений у нейрохирургических больных в периоперационном и ближайшем послеоперационном периодах при уровне Д-димера более 500 нг/мл.

5. С увеличением количественного значения Д-димера фибрина при госпитализации увеличивается процент смертности от ТЭЛА.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кропачева Е.С., Тутаева Е.В., Добровольский А.Б. и др. Диагностическое и прогностическое значение Д-димера в клинике внутренних болезней. Терапевтический архив. 2003; 12: 66—9.
2. Маркина М.С. Комплексная профилактика тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у нейрохирургических больных в периоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
3. Маркина М.С., Лубнин А.Ю., Мадорский С.В., Киричкова О.А. Венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии у нейрохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 2008; 2: 82—5.
4. Савельев В.С. Флебология. М.: Медицина; 2001.
5. Agnelli G., Sonaglia F. Prevention of venous thromboembolism in high risk patients. Haematologia. 1997; 82: 496—502.
6. Albrechtsson U., Olsson C.G. Thrombotic side effects of lower-limb phlebography. Lancet. 1976; 1: 723—4.
7. Anderson F.A. Jr., Wheeler H.B., Goldberg R.J. et al. A population based perspective on the hospital incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT study. Arch. Intern. Med. 1991; 151: 933—8.
8. Aschwanden M., Labs K.H., Jeanneret C. et al. The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis. J. Vasc. Surg. 1999; 30: 929—35.
9. Bergqvist D., Linblad B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. Br. J. Surg. 1985; 72: 97—105.
10. Bettmann M.A., Robbins A., Braun S.D. et al. Contrast venography of the leg: diagnostic efficacy, tolerance, and complication rates with ionic and nonionic contrast media. Radiology. 1987; 165: 113—6.
11. Birdwell B. Recent clinical trials in the diagnosis of deep-vein thrombosis. Curr. Opin. Hematol. 1999; 6: 275—9.
12. Blabey R.G., Weil R., Santulli T.V. Iliofemoral thrombophlebitis associated with central nervous system pathology. Am. J. Surg. 1975; 130: 315—6.
13. Carpenter J.P., Holland G.A., Baum R.A. et al. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. Vasc. Surg. 1993; 18: 734—41.
14. Clagett G.P., Reisch J.S. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. Ann. Surg. 1988; 208: 227—40.
15. Constantini S., Kornowski R., Pomeranz S. et al. Thromboembolic phenomena in neurosurgical patients operated for primary and metastatic brain tumors. Acta Neurochir. (Wein). 1991; 109: 93—7.
16. DeVito M.J., Kartus P.L., Stover S.L. et al. Cause of death for patients with spinal cord injuries. Arch. Intern. Med. 1989; 149: 1761—6.
17. Hamilton M.G., Hull R. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: review. Neurosurgery. 1994; 34: 280—96.
18. Landi G., D'Angelo A., Boccardi E. et al. Hypercoagulability in acute stroke: Prognostic significance. Neurology. 1987; 37: 1667—71.
19. Larcom P.G., Lotke P.A., Steinberg M.E. et al. Magnetic resonance venography versus contrast venography to diagnose thrombosis after joint surgery. Clin. Orthop. Relat. Res. 1996; 331: 209—15.
20. Levi A.D., Wallace M.C., Bernstein M. et al. Venous thromboembolism after brain tumor surgery: a retrospective review. Neurosurgery. 1991; 28: 859—63.
21. Mark P., Horst H.M., Diaz F.G. Neurosurgical patients: At high risk for pulmonary emboli. Surg. Forum. 1986; 37: 522—3.
22. Patrassi G.M., Sartori M.T., Viero M.L. et al. The fibrinolytic potential in patients with Cushings disease. Blood Coagul. Fibrin. 1992; 3: 789—93.
23. Petaja J., Myllynen P., Rokkanen P. et al. Fibrinolysis and spinal injury. Acta Chir. Scand. 1989; 155: 241—6.
24. Rabinov K., Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. Arch. Surg. 1972; 104: 134—44.
25. Rossi E.C., Green D., Rosen J.S. et al. Sequential changes in factor VIII and platelets preceding deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury. Br. J. Haematol. 1980; 45: 143—51.
26. Ruff R.L., Posner J.B. Incidence and treatment of peripheral venous thrombosis in patients with gliomas. Ann. Neurol. 1983; 13: 334—6.

27. Sawaya R., Decourteen-Meyers G., Copeland B. Massive preoperative pulmonary embolism and suprasellar brain tumor: Case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1984; 15: 566—71.
28. Sawaya R., Zuccarello M., El-Kalliny M. Brain tumors and thromboembolism: Clinical, hemostatic, and biochemical correlations. *J. Neurosurg.* 1989; 70: 314A.
29. Stein P.D., Terrin M.L., Hales C.A. et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991; 100: 598—603.
30. Wells P.C., Lencina A.W., Davidson B.L. et al. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep vein thrombosis in asymptomatic patients. A meta-analysis. *Ann. Inter. Med.* 1995; 122: 47—53.
31. Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis I. et al. Application of a diagnostic clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep-vein thrombosis. *Thromb. Haemost.* 1999; 81: 493—7.
32. Wemberg S., Phillips L., Twersky R. et al. Hypercoagulability in a patient with a brain tumor. *Anesthesiology*. 1984; 61: 200—2.
33. Zuccarello M., Sawaya R., Ray M. Immunohistochemical demonstration of alpha-1 proteinase inhibitor in brain tumors. *Cancer*. 1987; 60: 804—9.

Поступила 15.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 616.221.231-001-02:615.816.2]-072.1-084

А.Л. Гасанов, Н.Н. Левицкая, Т.П. Пинчук, Ш.Н. Даниелян, С.С. Петриков, С.В. Ефременко

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ИНТУБАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

*Цель исследования — оценить эффективность эндоскопической диагностики, профилактики и лечения интубационных повреждений гортани и трахеи у больных с неотложной нейрохирургической патологией, находящихся на длительной ИВЛ. Материал и методы. Проанализировали 199 пациентов основной группы с различной нейрохирургической патологией, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с января по сентябрь 2010 г. Средний возраст пациентов в этой группе составил  $50 \pm 14$  лет. В группу сравнения вошли 339 пациентов, которые находились на лечении в отделении реанимации в 2006 г. и были сопоставимы с основной группой по клиническому состоянию, полу и возрасту. Средний возраст больных составил  $43 \pm 12$  лет. Методика фиброларинготрахеобронхоскопии (ФЛТБС) у пациентов основной группы включала осмотр дыхательных путей через носовой ход без извлечения трахеостомической трубки. Результаты. Повреждения гортани, трахеи и бронхов при диагностической ФЛТБС были выявлены у 42 (33,6%) больных основной группы и у 12 (7,6%) группы сравнения. У 83 пациентов основной группы и 146 группы сравнения патологических изменений не выявлено. Благодаря предложенной нами лечебно-диагностической методике рубцовые стриктуры трахеи у пациентов основной группы развились в 0,8 % наблюдений, что в 7,9 раза ниже частоты этого же осложнения у пациентов группы сравнения (6,3%).*

*Ключевые слова:* повреждения трахеи, фиброларинготрахеобронхоскопия, стеноз трахеи, лазерная фотостимуляция, трахеопищеводный свищ.

## ENDOSCOPIC DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF INTUBATION RELATED INJURIES OF LARYNX AND TRACHEA IN NEUROSURGICAL PATIENTS

A.L. Gasanov, N.N. Levitskaya, T.P. Pinchuk, Sh.N. Danielyan, S.S. Petrikov, S.V. Efremenko

N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

*The goal of the study was to assess of efficacy of endoscopic diagnosis, prevention and treatment of intubation related larynx and tracheal injuries in patients with acute neurosurgical pathology and prolonged mechanical ventilation. 199 patients with different neurosurgical pathology were enrolled in the study group. Mean age was  $50 \pm 14$ . Control group consisted of 339 patient. Mean age was  $43 \pm 12$ . Clinical state of patient from both group were similar. Endoscopic method in the study group included revision of airways via nasal route with tracheostomy tube inserted. Larynx and tracheal injuries by endoscopy were identified in 42 patients (33,6%) in the study group and in 12 patients (7,6) in the control group. Such injuries weren't mentioned in 83 patients in study group and in 146 patients of the control group. Tracheal stenosis was developed in the study group in 0,8% of patients, which is by 7,9 times lower than in the control group (6,3%). We consider that this result was achieved due to our approach to treatment and prevention of tracheal stenosis.*

*Key words:* tracheal injuries, fiberoptic bronchoscopy, tracheal stenosis, laser photostimulation, tracheoesophageal fistula.

**Введение.** Интубационные повреждения гортани и трахеи осложняют течение тяжелой травмы или основного заболевания в 8—12% наблюдений [1—3]. Среди них выделяют трофические повреждения стенок трахеи, развивающиеся вследствие длительной ИВЛ, и повреждения, возникающие при оротрахеальной интубации и трахеостомии, которые составляют 0,05—0,19% [4—7].

### Информация для контакта:

Гасанов Али Магомедович (Gasanov Ali Magomedovich), e-mail: endogas@yandex.ru

Длительная компрессия слизистой оболочки в зоне манжеты трубки и краев трахеостомической раны приводит к таким трофическим повреждениям, как паратрахеит, стеноз трахеи, трахеопищеводный (ТПС) и трахеомедиастинальный свищи (ТМС), пролежни крупных сосудов, травма стенки трахеи отломками хрящевых полуколец. Ишемия слизистой оболочки гортани и трахеи развивается при повышении давления в манжете более 20—30 мм рт. ст., что вызывает некроз стенки гортани и трахеи, приводящий к грануляционному и рубцовому стенозам [1, 4, 8—11]. Одним из существенных факторов, повышающих риск развития воспаления слизистой оболочки гортани и трахеи, считают гастроэзофагофарингеальный рефлюкс и аспирацию [12,