

Характеристика хирургических этапов у исследуемых пациентов

Параметр	Результат
Среднее время всей операции, мин	252,6 ± 12,2
Время подготовки к операции, мин	14,3 ± 4,0
Время регистрации, мин	15,8 ± 1,8
Среднее число регистрационных маркеров	5,8
Средняя погрешность навигационной системы, мм	0,98
Время выполнения эндоназального подхода, мин	46,8 ± 5,2
Время идентификации опухоли и окружающих анатомических структур основания черепа, мин	48,2 ± 2,0
Время удаления опухоли, мин	80,3 ± 2,1
Время реконструкции основания черепа и тампонирования полости носа, мин	47,2 ± 1,6
Средняя кровопотеря, мл	246,3
Интра- и послеоперационные осложнения	3 (15%)

После выписки проводили динамический контроль за пациентами усилиями команды специалистов, включая нейрохирурга, отоларинголога, офтальмолога и эндокринолога. Каждые 3 мес проводилось гормональное исследование, каждые 3–6 мес – МРТ. Подобный мониторинг продолжался в течение 5 лет с постепенным увеличением интервала наблюдения при отсутствии рецидива заболевания.

Результаты и обсуждение

При анализе различных параметров хирургического лечения (см. таблицу) его средняя продолжительность составила 252,6 ± 12,2 мин, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах – при формировании эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Средняя кровопотеря составила 246,3 мл. Частота интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании составила 15%. Среди них отмечен 1 случай развития послеоперационного менингита через 1 нед после операции и 2 случая ликвореи (см. таблицу).

При анализе ближайших результатов оперативных вмешательств регресс гормональных нарушений (гиперпитуитаризма) был отмечен у 16 (80%) пациентов. У остальных детей потребовалось продолжение гормональной терапии. Только в 4 (20%) случаях регресс гормональных нарушений повлек за собой развитие пангипопитуитаризма, и в 1 (15%) случае отмечено возникновение несахарного диабета, что подчеркивает возможность более щадящего удаления опухолевой ткани, не повреждая структуру гипофиза и гипоталамуса.

Лучшая визуализация также позволила бережно манипулировать и в области органа зрения. Улучшение зрительной функции отмечено у 10 (66,7%) из 15 пациентов с исходным ее нарушением.

Отдаленные результаты хирургического лечения исследуемых пациентов были прослежены в сроки от 1 года до 6 лет (средний период наблюдения составил 51 ± 5,4 мес). У 2 (10%) детей развился рецидив опухоли, случаи наступления летального исхода отсутствовали.

Использование эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа у ряда пациентов педиатрического профиля с краниофарингиомой является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения, ассоциированным с высокими показателями улучшения зрительной и эндокринной функций и низким уровнем рецидивирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fatemi N. et al. // Neurosurgery. 2009. – Vol. 64, N 5 (suppl. 2). – P. 269–286.*
2. *Frank G. et al. // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59 (suppl. 1.). – P. 75–83.*
3. *Gardner P. A. et al. // J. Neurosurg. – 2008. – Vol. 109, N 1. – P. 6–16.*
4. *Honegger J., Tatagiba M. // Pituitary. – 2008. – Vol. 11, N 4. – P. 361–373.*
5. *Komotar R. J., Roguski M., Bruce J. N. // J. Neuro-Oncol. – 2009. – Vol. 92, N 3. – P. 283–296.*
6. *Liu J. K. et al. // Neurosurg. Focus. – 2005. – Vol. 18, N 6A. – P. 134.*
7. *Lund V. J. et al. // Rhinology. – 2010. – Suppl. 22. – P. 1–143.*

Поступила 30.12.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-006.311.03-06:616.151.5]-07

Е. И. Петров¹, И. В. Киргизов², Ю. А. Поляев¹, В. А. Дударев¹**ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕАНГИОМАМИ ПЕЧЕНИ**¹ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Игорь Витальевич Киргизов, д-р мед. наук, проф. каф., drkirgizov@mail.ru

При гемангиомах печени развиваются нарушения в системе гемостаза, затрагивающие все звенья – коагуляционное, сосудисто-тромбоцитарное и систему фибринолиза. В статье проведен анализ результатов обследования 39 детей с гемангиомами печени в дошкольном возрасте. Представлены методы исследования и результаты изменения параметров системы гемостаза у детей с гемангиомами печени в предоперационном периоде и после проведения эндоваскулярной эмболизации (окклюзии) гемангиом печени.

Ключевые слова: гемостаз, печень, гемангиома, дети

Liver hemangiomas are associated with hemostatic disturbances affecting coagulation, vascular-thrombotic events, and fibrinolysis. A total of 39 preschool children with liver hemangiomas were examined. The methods of the study are described along with the changes in the hemostatic system of such children in the preoperative period and after endovascular embolization (occlusion) of hemangiomas.

Key words: hemostasis, liver, hemangioma, children

Введение

Любая гемангиома возникает только на основе врожденного порока развития сосудов. В большинстве случаев гемангиома печени является случайной находкой во время обследования. Печень играет важную роль в причастности к первичному и вторичному гемостазу, являясь местом синтеза фибриногена и таких факторов, как II, V, VII, IX, X, XI и XII [8]. Многие авторы [3, 5] называют печень “центральной гемостатической лабораторией организма”. Гепатоцит является местом синтеза основной массы белков свертывающей системы. К таким белкам относятся К-витаминзависимые факторы II, VII, IX и X, а также лабильный фактор V, контактные факторы XI и XII, фибриноген и фибринстабилизирующий фактор XIII [10].

Механизмы нарушения гемостаза при гемангиомах печени обусловлены многими причинами. По мнению многих авторов, у больных, страдающих гемангиомами, имеется склонность к гипокоагуляции, т. е. снижению активности образования тромбопластина и уровня фибринстабилизирующего фактора. Эта особенность связана с наличием самой опухоли, которая обуславливает повышение ферментативного фибринолиза [1, 2, 6]. При обширных гемангиомах печени возможно полное или частичное сдавление гемангиомой желчных протоков печени, которое в свою очередь провоцирует холестаз, ухудшающий процесс карбоксилирования К-витаминзависимых факторов свертывания [4, 7]. В основе гипотромбинемии лежит не нарушение белоксинтезирующей функции печени, а дефицит витамина К, обусловленный недостаточным его всасыванием при ахолии [4, 9].

Все вышеперечисленные обстоятельства представляют большой практический интерес в диагностике нарушений системы гемостаза у данной группы больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение нарушений показателей системы гемостаза у детей, страдающих гемангиомами печени в пред- и послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе хирургического отделения НЦЗД РАМН, набор материала осуществлялся в хирургическом отделении НЦЗД РАМН и в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения РДКБ. Клинический материал основан на обследовании 39 детей в возрасте от 8 до 42 мес с гемангиомами печени. Средний возраст детей составил 23,3 мес. Гемостатические исследования проводились всем больным в пред- и послеоперационном периоде.

Исследование коагуляционного гемостаза проводилось с помощью следующих тестов: активированного времени рекальцификации плазмы (АВРП) (по Р. G. Hattersley (1966) в модификации З. С. Баркагана (1975)), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (по Gaen и соавт., 1968), тромбинового времени (по Quic, 1966), тромбинового времени плазмы (по Biggs и Naefarlane, 1962) и концентрации фибриногена (по Р. А. Рутбергу, 1961).

Прямая активность антитромбина (АТ) III оценивалась по методике J. Abildard и др. (1970) в модификации К. М. Бишевского (1983).

Функциональная активность тромбоцитов оценивалась с помощью следующих тестов: агрегация тромбоцитов с АДФ (по G. V. Vogt и соавт., 1963) с графической регистрацией процесса и определением радиуса агрегации. Содержание фактора Виллебранда проводили по Н. Weiss и соавт. (1973) в модификации О. А. Цигулевой (1978).

Для выявления внутрисосудистого свертывания крови и интенсивности фибринолиза применялись следующие методики: определение внутреннего (XII-зависимого) фибринолиза по Г. Ф. Еремину, А. Г. Архипову (1981), проведение

этанолового теста по Н. Godal и соавт. (1981), ортофенантролинового теста по В. А. Елькову, А. П. Момоту (1987).

Кроме того, с целью диагностики нарушений гемостаза, связанных с дефицитом X, VII, V, I факторов, и разграничению форм гипокоагуляций, связанных с действием гепарина и продуктов деградации фибрина, дисфибриногемией выполнялось исследование системы гемостаза с применением коагулаз по З. С. Баркагану (1968), анцистрононового теста (АНТ) ядом щитомордника обыкновенного.

Всем детям выполнялась диагностическая печеночная ангиография, а затем, после уточнения диагноза, локализации и объема поражения печени гемангиомой, – селективная эндоваскулярная эмболизация (окклюзия) печеночных артерий.

Контрольную группу составили здоровые дети без печеночной патологии ($n = 25$). Все полученные данные статистически обработаны с вычислением среднего арифметического, ошибки среднего арифметического, среднего квадратичного отклонения, коэффициента корреляции, ошибки достоверности коэффициента корреляции.

Результаты и обсуждение

Изменения параметров системы гемостаза в предоперационном периоде (1-я исследуемая группа) и послеоперационном периоде (2-я исследуемая группа) у 39 детей, страдающих гемангиомами печени, в сравнении с контрольной группой детей без печеночной патологии ($n = 25$) представлены в таблице.

Проведенное исследование 1-й группы ($n = 39$) выявило следующие изменения. В коагуляционном звене гемостаза выявлено снижение максимальной свертывающей активности в аутокоагуляционном тесте (МА в АКТ) на 11%. Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации (АВР) на 6,1 с, АЧТВ на 2,2 с. Тромбиновое и протромбиновое время было увеличено на 1,8 с. Умеренно снижалось количество фибриногена до $2,7 \pm 0,16$ г/л. При исследовании со змеиным ядом АНТ-тест был удлинен на 3,4 с по сравнению с таковым в контрольной группе и составил $30,7 \pm 0,21$ с.

При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза количество тромбоцитов по сравнению с таковым в контрольной группе было снижено до $231,2 \pm 10,15 \cdot 10^9$. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ выросла на 3,0 с. Кроме того, отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности до $26,5 \pm 0,2\%$ и фактора Виллебранда на 17,5%.

При исследовании фибринолитической системы выявлено повышение XII-а-зависимого фибринолиза на 2,3 мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов выявлено умеренное снижение активности АТ III до $97,4 \pm 1,3\%$. Определение маркеров внутрисосудистого свертывания выявило увеличение ортофенантролинового теста в 2,3 раза, при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, в дооперационном периоде у детей, страдающих гемангиомами печени, была выявлена хронометрическая гипокоагуляция, обусловленная сниженной активностью факторов протромбинового комплекса. Причем изменения как внутреннего, так и внешнего механизма не сопровождалась нарушением конечного этапа свертывания крови. При исследовании тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза отмечается дезагрегационная тромбоцитопатия с эндотелиозом и

Показатели системы гемостаза у детей с гемангиомами печени в до- и послеоперационном периоде

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	1-я группа (дооперационный период (n = 39))	2-я группа (послеоперационный период) (n = 39)
МА в АКТ, %	95,7 ± 2,1	84,7 ± 2,0*	79,2 ± 2,1**
АВР, с	50,0 ± 1,2	56,1 ± 0,7*	59,4 ± 0,7**
АЧТВ, с	44,0 ± 0,65	46,2 ± 0,8*	54,1 ± 0,72**
Тромбиновое время, с	14,5 ± 0,1	16,3 ± 0,13*	17,1 ± 0,12**
Протромбиновое время, с	16,3 ± 0,23	18,1 ± 0,31*	19,1 ± 0,41**
Фибриноген, г/л	3,0 ± 0,1	2,7 ± 0,16*	2,5 ± 0,15**
Количество тромбоцитов	280,2 ± 10 · 10 ⁹	231,2 ± 10 · 10 ^{9*}	200,0 ± 10 · 10 ^{9**}
Индекс тромбоцитарной активности, %	24,1 ± 1,1	26,5 ± 0,2*	28,1 ± 0,3**
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	22,1 ± 1,5	19,1 ± 0,5*	18,1 ± 0,4**
Фактор Виллебранда, %	92,9 ± 4,5	110,4 ± 7,1*	140,0 ± 8,1**
XII-а-зависимый фибринолиз, мин	6,0 ± 0,15	8,3 ± 0,39*	11,3 ± 0,77**
Этаноловый спирт	Отр.	Отр.	Отр.
Ортофенантролиновый тест, г/л	1,5 ± 0,5 · 10 ⁻²	3,5 ± 0,5*	3,8 ± 0,45 · 10 ^{-2**}
АНТ, с	27,3 ± 0,48	30,7 ± 0,21*	31,1 ± 0,3**
АТ III, %	105,4 ± 2,56*	97,4 ± 1,3*	91,4 ± 1,2**

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой. ** – при сравнении с исследуемой 1-й группой.

угнетением внутреннего пути фибринолиза. Это способствует нарастанию тенденции к повышенному тромбообразованию.

Исследование 2-й группы (n = 39) выявило следующие изменения. В коагуляционном звене гемостаза отмечено снижение МА в АКТ на 16,5%. Отмечалось удлинение АВР на 9,4 с, АЧТВ на 10,1 с. Выявлено увеличение тромбинового времени на 2,6 с и протромбинового времени на 2,8 с. Количество фибриногена было снижено до 2,5 ± 0,15 г/л. При исследовании со змеиным ядом АНТ-тест удлинен на 3,8 с по сравнению с таковым в контрольной группе и составил 31,1 ± 0,3 с.

При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза количество тромбоцитов по сравнению с таковым в контрольной группе уменьшилось на 28,6% и составило (200,0 ± 10,2 · 10⁹) при увеличении индекса тромбоцитарной активности до 28,1 ± 0,3%. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ ускорена на 4,0 с и составила 18,1 ± 0,4 с.

При этом отмечается увеличение фактора Виллебранда в 1,5 раза (140,0 ± 8,1%). Исследование фибринолитической системы выявило увеличение XII-а-зависимого фибринолиза на 5,3 мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов выявлено уменьшение активности АТ III до 91,4 ± 1,2%. Определение маркеров внутрисосудистого свертывания выявило увеличение ортофенантролинового теста в 2,5 раза (3,8 ± 0,45 · 10⁻² г/л) при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, у больных после проведения эндоваскулярной эмболизации (окклюзии) гемангиом печени выявлен дефицит факторов внутрен-

него и внешнего механизмов свертывания крови, а именно К-витаминзависимых факторов (II, VII, IX, X, XII). При изучении тромбоцитарно-сосудистого гемостаза отмечается повышение тромбоцитарной активности и АДФ-агрегации с угнетением внутреннего пути фибринолиза, высоким эндотелиозом и снижением продукции АТ III. Выявленные нарушения говорят о наличии процессов микротромбообразования.

Заключение

Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод, что у больных с гемангиомами печени отмечались изменения во всех звеньях гемостаза. Эндоваскулярная эмболизация (окклюзия) гемангиомы печени

усиливает проявления гипокоагуляции за счет дефицита К-витаминзависимых факторов свертывания, усиливает агрегационную функцию тромбоцитов, проявления эндотелиоза, угнетение внутреннего механизма активации фибринолиза и создает условия для развития тромбгеморрагических осложнений.

Таким образом, для более предсказуемого течения заболевания, а также благоприятного послеоперационного периода необходима своевременная и адекватная коррекция гемостатических нарушений у больных, страдающих гемангиомами печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аганов В. С. Хирургическое лечение кавернозных гемангиом лица: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1969.
2. Аганов В. С. Гемангиомы лица, шеи и полости рта у взрослых: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990.
3. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушенный гемостаза. – М., 2001.
4. Гуляев В. А., Журавель С. В. // *Анналы хир. гепатол.* – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 122–130.
5. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания и тромбообразования. – Казань, 2003.
6. Кулаков О. Б. Диагностика и лечение крупных и обширных гемангиом челюстно-лицевой области у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993.
7. Hender U. // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 1998. – Vol. 9. – P. 147–152.
8. Kerr R. // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2003. – Vol. 14 (suppl. 1). – P. S43–S45.
9. Rossi C., Zambruni A., Ansaloni F. et al. // *Transplantation.* – 2004. – Vol. 78. – P. 938–940.
10. Swords J. N., Mann K. G. // *Hemostasis and thrombosis: Basic principles and clinical practice / Eds R. W. Colman et al. – Philadelphia, 2001. – P. 171–189.*

Поступила 17.02.12