

учитывать тяжелые медико-социальные последствия инфицирования пациентов такими опасными инфекциями, какими являются вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция.

Таким образом, комбинирование методов ИФА и ПЦР и обоснованные алгоритмы контроля позволят обеспечить надежный уровень вирусной безопасности плазмы крови доноров как сырья для получения лечебных препаратов из крови человека и объекта для гемотрансфузий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Европейская фармакопея. Плазма человека для фракционирования. В кн.: Оприщенко С.А., Захаров В.В., Русанов В.М. Международные регулирующие документы и стандарты службы крови и производства препаратов плазмы. М.: Медпрактика-М; 2008: 414—417.
2. ФС 42-0091-02. "Плазма для фракционирования". М.; 2002.
3. Панов В.П. Принципы обеспечения вирусной безопасности продуктов крови (обзор). Хим.-фарм. журн. 2004; 38 (3): 39—47.
4. Русанов В.М., Левин И. Лечебные препараты крови. М.: Медпрактика-М; 2004: 78—90.
5. DIRECTIVE 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 Setting Standards of Quality and Safety for the Collection, Testing, Processing, Storage and Distribution of Human Blood and Blood Components and Amending Directive 2001/83/EC. [http://www.transfusionsguidelines.org/docs/pdfs/directive\\_2002\\_98\\_ec.pdf](http://www.transfusionsguidelines.org/docs/pdfs/directive_2002_98_ec.pdf).
6. EMEA/CHMP/BWP/94182/2006. Overview of Comments Received on Draft Guideline on Validation of Immunoassay for the Detection of Antibody to Human Immunodeficiency virus (Anti-HIV) in Plasma Pools. <http://www.emea.europa.eu>
7. EMEA/CHMP/BWP/298390/2005 Guideline on Validation of Immunoassay for the Detection of Hepatitis B Virus Surface Antigen (HBsAg) in Plasma Pools. <http://www.emea.europa.eu>
8. Gerlich W.H., Bremer C., Saniewski M. et al. Occult hepatitis B virus infection: detection and significance. Dig. Dis. 2010; 28(1): 116—125.
9. Zheng X., Ye X., Zhang L. et al. Characterization of occult hepatitis B virus infection from blood donors in China. J. Clin. Microbiol. 2011; 49(5): 1730—1737.
10. Weber B., Mühlbacher A., Melchior W. Detection of an acute asymptomatic HBsAg negative hepatitis B virus infection in a blood donor by HBV DNA testing. J. Clin. Virol. 2005; 32(1): 67—70.
11. WHO Guidance Document on Viral Inactivation and Removal Procedure Intended to Assure the Viral Safety of Blood Plasma Products. WHO Technical Report, Series № 924, Annex 4, 2004. [http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO\\_TRS\\_924\\_A4.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf)
12. Schulze T.J., Weiss C., Luhm J. et al. Preanalytical stability of HIV-1 and HCV RNA: impact of storage and plasma separation from cells on blood donation testing by NAT. Transfus. Med. 2011; 21(2): 99—106.
13. Yei S., Yu M.W., Tankersley D.L. Partitionation of hepatitis C virus during Cohn-Oncley fractionation of plasma. Transfusion 1992; 32 (9): 824—828.
14. Piszkievicz D., Kingdom H., Apfelzweig R. et al. Inactivation of HTLV-III/LAV during plasma fractionation. Lancet 1985; 2: 1188—1189.

Поступила 24.11.11.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012  
УДК 616.151.11-02:616.728.2-089.844]-07

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕМ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И КРОВОПОТЕРЕЙ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ

И. П. Антропова<sup>1</sup>, Б. Г. Юшков<sup>2</sup>, В. Н. Бабушкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздравсоцразвития России;

<sup>2</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург

**Резюме.** Оценивали взаимосвязь между показателями гемокоагуляции и кровопотерей у 72 больных до и после эндопротезирования тазобедренного сустава. Установлено, что на величину периоперационной кровопотери оказывает влияние исходная скорость полимеризации фибрина. Объем интраоперационной кровопотери оказывает наибольшее влияние на уровень факторов внешнего пути свертывания и физиологического антикоагулянта антитромбина, концентрацию субстрата фибринообразования и степень депрессии фибринолиза. Активность тромбинообразования существенно не зависит от интраоперационной кровопотери. Менее интенсивное фибринообразование при большей потере крови обусловлено меньшей концентрацией фибриногена и ассоциировано с менее активным лизисом фибринового сгустка. Не выявлено повышения риска тромботических осложнений у больных с большей кровопотерей.

**Ключевые слова:** гемостаз, кровопотеря, эндопротезирование тазобедренного сустава

### RELATIONSHIP BETWEEN THE HEMOSTASIS SYSTEM AND BLOOD LOSS DURING RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE HIP JOINT

I.P. Antropova<sup>1</sup>, B.G. Yushkov<sup>2</sup>, V.N. Babushkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.D.Chaklin Ural Institute of Traumatology and Orthopedics; <sup>2</sup>Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg

**S u m m a r y.** Relationship between blood clotting parameters and blood loss during reconstructive surgery on the hip joint has been evaluated in 72 patients. The initial velocity of fibrin polymerization determines the volume of perioperative blood loss. The volume of the blood loss was depended on the levels of the

external clotting factors and of antithrombin, the concentration of fibrin formation substrate, and degree of fibrinolysis depression. The activity of thrombin formation does not depend on the intraoperative blood loss. Less intense fibrin formation under conditions of a massive blood loss is explained by a lower concentration of fibrinogen and is associated with less active lysis of fibrin clot. A higher blood loss is not associated with a higher risk of thrombotic complications.

**Key words:** hemostasis, blood loss; hip joint endoprosthesis

Реконструктивные операции на крупных суставах высокотравматичны и сопряжены с риском массивной потери крови, что связано в значительной мере с особенностями кровотечения из губчатой ткани и костномозгового канала, затрудняющими достижение гемостаза после резекции и адаптационной обработки кости [1, 2].

Кроме того, хирургическая травма индуцирует гемокоагуляционные изменения, обусловленные поступлением в кровоток тромбопластина из поврежденных тканей, резкой активацией тромбоцитарного звена гемостаза, нарушением функции эндотелия, что приводит к развитию гиперкоагуляционного синдрома [3], сопровождающегося усиленным потреблением факторов свертывания и тромбоцитов, дисфункцией фибринолиза.

Дилуция после введения поддерживающих кровяное давление кристаллоидных и коллоидных растворов, гипотермия, метаболические изменения усугубляют послеоперационную коагулопатию [4—6] и могут приводить к увеличению потери крови [7].

Цель исследования — изучить взаимосвязь между функционированием системы гемостаза и величиной кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава.

#### Материалы и методы

В исследование включили 72 больных, перенесших первичное эндопротезирование тазобедренного сустава. Критериями исключения были: наличие в анамнезе патологии системы гемостаза, неконтролируемого артериального давления, почечной, печеночной недостаточности, онкологических, наркологических заболеваний, сахарного диабета, ревматоидного артрита, количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , противопоказания к проведению антикоагулянтной терапии.

В зависимости от выраженности кровопотери, объем которой определяли методом взвешивания салфеток, больных разделили на две группы (табл. 1). Типы вводимых инфузионных препаратов и их молекулярные характеристики были идентичны.

#### Для корреспонденции:

Антропова Ирина Петровна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. клинко-биохимической лаб. ФГБУ Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина Минздравсоцразвития России.  
Адрес: 620014, Екатеринбург, Банковский пер., д. 7.  
Телефон: +7 (343) 359-88-51.  
E-mail: aip.hemolab@mail.ru

Всем больным проводили антитромботическую медикаментозную профилактику низкомолекулярным гепарином эноксапарином. Первую инъекцию делали за 12 ч до операции, вторую инъекцию — через 12 ч после эндопротезирования, впоследствии эноксапарин вводили 1 раз в сутки в дозе 40 мг в течение 2 нед. Перед операцией и на 13—14-е сутки после нее 25 больным 1-й группы и 30 больным 2-й проводили ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей.

Отбор проб для анализов проводили до операции, через 30 мин после ее окончания и на 1, 3, 7, 13—14-е сутки после эндопротезирования. Кровь из вены отбирали в пробирку с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Показатели плазменного гемостаза исследовали в бедной тромбоцитами плазме, которую получали центрифугированием крови в течение 15 мин со скоростью 3000 об/мин. Для оценки системы свертывания определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), концентрацию фибриногена по Clauss [8] клоттинговым методом на коагулометре CA-50 (Sysmex) используя наборы фирм "Diagnostica Stago" (Франция) и "Dade Behring" (Германия). Активность тромбообразования определяли по содержанию комплексов тромбин—анти тромбин (ТАТ), концентрацию которых исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), используя наборы Enzygnost ТАТ ("Dade Behring", Германия). D-димер в качестве маркера фибринообразования и фибринолиза определяли методом ИФА с реактивом Asserachrom D-dimer ("Diagnostica Stago", Франция). Систему фибринолиза оценивали также путем определения плазминогена амидолитическим методом, времени XIIa-зависимого зуглобулинового лизиса с использованием наборов фирмы "Технология Стандарт" (Россия). Исследование анти тромбина III проводили амидолитическим методом применяя наборы фирмы "Технология Стандарт", протеин С определяли методом ИФА с реактивом Asserachrom Protein С ("Diagnostica Stago", Франция). Подсчет тромбоцитов осуществляли в стабилизированной ЭДТА крови на гематологическом анализаторе Cell-Dyn-1700 ("Abbott Laboratories", США). Клоттинговые тесты, определение XIIa-зависимого фибринолиза, анти тромбина III и плазминогена проводили в течение 2 ч с момента забора крови, для проведения ИФА образцы замораживали и до исследования хранились при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Полученные значения показателей, характеризующих функционирование системы гемостаза, сравнивали со значениями референсной нормы [9].

Таблица 1  
Характеристика обследуемых больных

Показатель	1-я группа (n = 36)	2-я группа (n = 36)
Кровопотеря интраоперационная, мл/кг	6,6 ± 0,5	13,7 ± 1,5
Кровопотеря общая, мл/кг в сутки	15,2 ± 0,7	24,1 ± 1,4
Введение интраоперационное, мл: кристаллоиды	1890 ± 74	2115 ± 112
коллоиды	562 ± 89	1144 ± 113
Введение послеоперационное, мл: кристаллоиды	1050 ± 71	1192 ± 142
коллоиды	437 ± 54	654 ± 82
свежезамороженная плазма	—	275 ± 189
Мужчины/женщины	16/20	16/20
Возраст, годы	52 ± 9	51 ± 8
Тип фиксации протеза: бесцементный	30	30
цементный	6	4
комбинированный (цементная чашка)	—	2
Тип анестезиологического пособия: внутривенный наркоз + ИВЛ	15	17
КСЭА	21	19

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; КСЭА — комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.

Обработку полученных данных проводили в рамках правил вариационной статистики. При анализе распределения полученных величин использовали критерий Колмогорова—Смирнова. Статистическую значимость различий определяли с помощью критерия Манна—Уитни. Для установления силы связи между показателями определяли коэффициент корреляции Спирмена. Расчеты выполняли с помощью программы Statistica version 6,0.

### Результаты и обсуждение

Анализируя влияние исходного состояния системы гемостаза на кровопотерю при эндопротезировании тазобедренного сустава, не выявили существенной связи между объемом кровопотери и исходным содержанием тромбоцитов, факторов внутреннего и внешнего путей свертывания, маркеров, характеризующих активность коагуляции, фибринолиза и физиологических антикоагулянтов. Данные показатели находились в пределах нормы, существенных различий между группами не отмечено (табл. 2). Это можно объяснить лабораторным скринингом, эффективно выявляющим существенные гипокоагу-

Таблица 2

### Показатели гемостаза в группах больных с различной степенью кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава

Показатель	Группа	До операции	По окончании операции	Сутки после операции			
				1-е	3-и	7-е	14-е
ПТВ, с	1-я	12,1 (11,6—12,4)	13,7 (13,2—14,6)*	14 (13,4—15,3)	13 (12,3—3,6)	12,2 (11,9—12,9)	12,5 (12,1—13,5)
	2-я	12,4 (11,7—12,7)	15,1 (14,2—16,6)	14,7 (14,2—16)	13,4 (12,5—13,8)	12,5 (12—13,1)	12,7 (12,1—13,1)
ТВ, с	1-я	12,3 (11,8—12,9)*	12,4 (11,9—3,5)	11,8 (11,3—12,3)	13,3 (12—14,1)	13,7 (12,7—14,7)	13,9 (13—15)
	2-я	12,8 (12,5—13,4)	13,1 (12,6—13,5)	11,6 (11,2—12,8)	12,4 (11,6—13)	13,1 (12,3—14)	13,6 (13—14,9)
Фибриноген, г/л	1-я	3,3 (2,7—3,5)	2,4 (1,9—3)*	3,5 (2,9—4,2)*	7,2 (5,9—8,5)	6,4 (4,8—7,9)	5 (4,4—6,8)
	2-я	3,1 (2,7—3,5)	2 (1,4—2,4)	2,7 (2,5—3,3)	6,7 (6,2—7,5)	6,1 (4,8—7,0)	4,9 (4,5—6,4)
ТАТ, мкг/л	1-я	4,5 (2,7—6,6)	33 (18,8—43,2)	12,2 (9,6—15,6)	10,1 (6,1—15,9)	6,6 (4,8—9,0)	8 (5,2—11,4)
	2-я	3,6 (2,2—4,9)	38,5 (25,5—46,8)	14,7 (11,8—23,2)	11,1 (8,6—13,9)	6,5 (5—9,3)	6,2 (4,5—7,5)
D-димер, нг/мл	1-я	276 (160—429)	1575 (1035—2256)*	1127 (904—1574)	1072 (828—1230)*	1355 (1208—1482)	1252 (996—1452)*
	2-я	248 (129—350)	1234 (892—1429)	1031 (743—1511)	764 (688—1030)	1256 (1103—1470)	1035 (836—1125)
Фибринолиз, с	1-я	370 (338—475)	870 (750—1000)*	1200 (980—1430)	1710 (1350—2980)	1120 (980—1440)	720 (603—1160)
	2-я	360 (310—400)	1230 (790—1470)	1240 (1130—1540)	1880 (1530—2720)	1170 (780—1477)	755 (540—960)
Плазминоген, %	1-я	105,6 (92,8—116,5)	83,8 (66,7—97,1)	75,6 (68,1—88,8)	88,6 (78,7—102,7)	130,9 (111,4—133,3)	121,7 (109,3—127,8)
	2-я	109,5 (100,2—118,9)	71,3 (62,9—86,0)	71,9 (63,9—81,1)	85 (81,3—101,2)	114,6 (108—134,1)	111,2 (104,6—127,3)
Антитромбин III, %	1-я	105 (91,6—115,6)	74,9 (65,5—6,5)*	79,3 (68,9—87,3)	93,3 (81,3—99,8)	106 (97,9—119,6)	108,5 (98,2—120,8)
	2-я	107,8 (96,9—118,6)	63,8 (61—73,4)	71,6 (66,8—81,9)	86 (83,3—94,6)	108,6 (97,9—124,8)	103,5 (93,7—112,3)
Протеин С, %	1-я	86 (80—96)	68 (63—79,1)	65 (57—69)	76 (69—88)	93,5 (83—97)	90,7 (82—96)
	2-я	86,4 (79,7—95,9)	68,2 (46—74,6)	60,4 (51,5—70,6)	75 (65—78,9)	88,9 (77—102,5)	88,4 (84—95)
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	1-я	260 (232—299)	209 (181—235)	209 (176—226)*	193 (171—220)	343 (320—408)	466 (407—571)
	2-я	285 (230—308)	190 (166—231)	173 (138—214)	186 (164—197)	365 (303—411)	488 (383—568)

Примечание. Результаты представлены в виде медианы, в скобках 25—75 перцентиль; \* — различия между группами статистически значимы (p < 0,05).

ляционные сдвиги в системе гемостаза на дооперационном этапе.

Исходная концентрация фибриногена не различалась существенно, тем не менее, скорость превращения фибриногена в фибрин, которую характеризует тромбиновый тест, была существенно ниже в группе с большей кровопотерей, т.е. процессы полимеризации фибриногена и фибринообразование в данной группе происходили более медленно. Связь между ТВ и потерей крови свидетельствует о том, что для осуществления нормального гемостаза во время операции и в раннем послеоперационном периоде существенное значение имеет активность процессов полимеризации фибрина. Факторы внутреннего и внешнего путей свертывания после проведения предоперационного скрининга имеют необходимый и достаточный для осуществления полноценного гемостаза уровень, поэтому их влияние на величину кровопотери несущественно.

В последние годы активно обсуждается роль субстрата фибринообразования в осуществлении гемостаза в течение крупных хирургических вмешательств и после них. Показано [10—12], что предоперационная концентрация фибриногена является лимитирующим фактором для постоперационного гемостаза в течение обширной ортопедической операции и после нее, поэтому высокое содержание данного белка оказывает протективный эффект в отношении количества потерянной крови [6]. Однако мы не обнаружили существенной связи между кровопотерей и исходной концентрацией фибриногена, содержание которого было выше 2 г/л у всех больных. Это свидетельствует о приоритетном значении функциональной активности субстрата фибринообразования при нормальной его концентрации и отражается на скорости его превращения в фибрин. Именно нарушения полимеризации фибрина могут стать триггером дилуционной коагулопатии при крупных ортопедических операциях [13].

Результаты исследования системы гемостаза в послеоперационном периоде представлены в **табл. 2**. По окончании операции существенно уменьшается число тромбоцитов, что связано с их активным потреблением в коагуляционном процессе и потерями при повреждении сосудов, однако значительных различий между группами не выявлено, не обнаружено также значимой связи между количеством тромбоцитов и интраоперационной кровопотерей ( $r = -0,15$ ).

По окончании операции при большей кровопотере происходит более значительное снижение концентрации субстрата фибринообразования, что отражается на скорости процессов образования фибрина и выражается в большем удлинении ТВ. Нужно отметить, что на фоне высокой свертывающей активности на процесс полимеризации оказывает ингибирующее влияние наличие продуктов деградации фибриногена/фибрина, что также приводит к удлинению ТВ [8].

Массивное интраоперационное поступление в кровь тромбопластина резко усиливает тромбино-

образование с интенсивным потреблением факторов протромбинового комплекса [14]. Поэтому значительное уменьшение их количества, которое выражается в удлинении ПТВ, отражающего содержание факторов VII, X, V и протромбина, происходит в обеих группах, однако при большей кровопотере оно существенно больше. Несколько большее удлинение АЧТВ выявлено по окончании операции при большей потере крови, однако различие в активности факторов внутреннего пути свертывания, которое отражает данный показатель, не имело статистической значимости.

Значительная потеря факторов свертывания при интраоперационной кровопотере до 15 мл/кг не оказывала существенного влияния на степень тромбинообразования на фоне проводимой инфузионной терапии, это подтверждается низкой корреляцией между концентрацией ТАТ и уровнем потери крови ( $r = 0,18$ ). Формирование комплексов ТАТ резко усиливается в обеих группах без существенных различий между ними, что свидетельствует о достаточности факторов свертывания для осуществления эффективного коагуляционного процесса.

По окончании операции значительно снижается содержание антикоагулянтов антитромбина III и протеина С, интенсивно потребляемых при торможении резко активированного коагуляционного каскада. Это снижение имеет отрицательную связь с объемом потери крови ( $r = -0,41$  и  $r = -0,37$  при  $p < 0,05$  для антитромбина III и протеина С соответственно), что указывает на существенное значение кровопотери для антикоагулянтной активности. Выявлена также сильная связь между содержанием физиологических антикоагулянтов и факторов внешнего, но не внутреннего пути свертывания: коэффициент корреляции между ПТВ и антитромбином III  $r = -0,67$ , между ПТВ и протеином С  $r = -0,57$  ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о взаимосвязи между активностью свертывания и потреблением естественных антикоагулянтов при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Усиление образования тромбина на интраоперационном этапе приводит к увеличению продукции нерастворимого фибрина, что стимулирует активацию его плазминовой деградации и усиливает продукцию D-димера у всех больных, однако нарастание содержания D-димера во 2-й группе значительно менее выражено. Это обусловлено существенно меньшей концентрацией субстрата фибринообразования и подтверждается наличием связи содержания D-димера и фибриногена по окончании операции ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

Более низкая концентрация продуктов плазминовой деградации фибрина ассоциирована также со значительно более выраженной депрессией XIII-зависимого фибринолиза во 2-й группе непосредственно после операции. Это связано, в частности, с большим снижением содержания плазминогена: в 1-й группе — на 20,9%, во 2-й — на 36,1%.

Таким образом, ослабление фибринообразования у больных с большей интраоперационной кровопотерей

потерей происходит на фоне отсутствия снижения тромбинообразования и обусловлено уменьшением концентрации субстрата фибринообразования по окончании эндопротезирования. Меньшая интенсивность формирования сгустка компенсируется понижением активности его лизиса.

Через 1 сут после операции, на фоне введения свежезамороженной плазмы больным 2-й группы, нивелируются различия в содержании факторов свертывания, физиологических антикоагулянтов и плазминогена, однако снижение уровня тромбоцитов у больных с большей кровопотерей становится существенно более выраженным до 3-х послеоперационных суток. Не обнаружено зависимости увеличения количества тромбоцитов, которое происходило с 7-х суток и имело максимум к 14-м суткам, от объема кровопотери при стандартном проведении первичного эндопротезирования.

Динамика тромбинемии в течение исследуемого послеоперационного периода имела сходный характер в обеих группах, концентрация ТАТ существенно не различалась. Тромбинообразование имело максимум по окончании операции, существенно уменьшалось к 1-м суткам, далее происходило постепенное снижение концентрации комплексов ТАТ. Необходимо отметить, что независимо от объема кровопотери активность тромбинообразования оставалась повышенной до конца исследования.

С 1-х послеоперационных суток начинается нарастание концентрации фибриногена как белка острой фазы воспаления, однако во 2-й группе оно существенно менее выражено, что обусловлено большим снижением концентрации данного белка на интраоперационном этапе и подтверждается сильной положительной связью между концентрацией фибриногена по окончании операции и в 1-е послеоперационные сутки ( $r = 0,61$ ).

К 3-м суткам острофазная гиперфибриногенемия достигает максимума в обеих группах, однако тенденция к меньшему содержанию фибриногена сохраняется в группе с большей кровопотерей. Депрессия XIIIa-зависимого фибринолиза также достигает максимума к 3-м суткам, что ассоциировано с существенным уменьшением формирования D-димера при сохранении у большинства больных пониженной активности плазминогена. При этом, в группе с большей кровопотерей снижение концентрации продуктов деградации фибрина существенно более выражено, что обусловлено как несколько меньшей концентрацией фибриногена, так и тенденцией к большему ингибированию XIIIa-зависимого эулобулинового лизиса.

Через 1 нед после операции восстанавливается активность плазминогена, что приводит к значительному снижению депрессии XIIIa-зависимого фибринолиза, вследствие чего существенно повышается активность репарационного лизиса фибрина и содержание D-димера.

В отличие от В. Stephan и соавт. [15] мы не обнаружили усиления протромботической тенденции у больных с большей кровопотерей в послеопера-

ционном периоде. Формирование несколько большего количества комплексов ТАТ у таких больных объясняется адекватным ингибированием тромбина. Отрицательное действие усиления заторможенности фибринолиза при большей потере крови компенсируется меньшей концентрацией субстрата фибринообразования. По данным ультразвукового дуплексного сканирования вен на 14-е сутки после операции у 3 (12%) из 25 обследованных больных из группы с меньшей кровопотерей был выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей. В группе пациентов с большей кровопотерей тромбоз эмболических осложнений не выявлено.

Таким образом, анализ представленного материала показывает, что на величину интраоперационной и общей кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных с показателями гемостаза в пределах лабораторной нормы существенное влияние оказывает скорость полимеризации фибрина, что выражается в удлинении ТВ.

Объем интраоперационной кровопотери оказывает существенное влияние на содержание компонентов системы гемостаза, потребление которых резко усиливается в процессе проведения высокотравматического хирургического вмешательства. Это факторы внешнего пути свертывания, субстрат фибринообразования, физиологические антикоагулянты. Активность тромбинообразования не имеет существенной зависимости от интраоперационной кровопотери, что можно объяснить пропорциональным снижением содержания факторов свертывания и физиологических антикоагулянтов. Менее интенсивное фибринообразование при большей кровопотере обусловлено меньшей концентрацией фибриногена и ассоциировано с менее активным лизисом фибринового сгустка. На фоне проводимой терапии не выявлено усиления тромботического риска у больных с большей потерей крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Капырина М.В., Аржакова Н.И., Миронов Н.П. Особенности восполнения кровопотери при реконструктивных операциях на крупных суставах. Реинфузия дренажной крови как один из компонентов современных кровосберегающих технологий (Современное состояние вопроса). Вестн. интенс. тер. 2007; 3: 14—32.
2. Кузьмин И.И., Дубов С.К., Кондратовский П.М. и др. Тромбоэмболические и геморрагические осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава. Владивосток: Дальнаука; 2006.
3. Городецкий В.М., Воробьев А.И., Васильев С.А. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение. Тер. арх. 2002; 7: 73—76.
4. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуток Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001.
5. Dunjić R., Elezović I., Vukasinović Z. Haemostatic disorders in orthopaedic surgery: laboratory diagnosis. Srpski Arhiv za Celokopno Lekarstvo 2009; 137 (9—10): 567—574.
6. Fries D., Martini W.Z. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. Br. J. Anaesth. 2010; 105 (2): 116—121.

7. Grottko O., Henzler D., Spahn D.R., Rossaint R. Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy. *Anaesthetist* 2007; 56 (1): 95—106.
8. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2001.
9. Момот А.П. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики нарушений гемостаза. Барнаул: АГМУ; 2004.
10. Fries D., Innerhofer P., Reif C. et al. The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an *in vitro* model. *Anesth. Analg.* 2006; 102 (2): 347—351.
11. Carling M.S., Jeppsson A., Wessberg P. et al. Preoperative fibrinogen plasma concentration is associated with perioperative bleeding and transfusion requirements in scoliosis surgery. *Spine* 2011; 36 (7): 549—555.
12. Zheng D., Pan H., Cui X. et al. Preliminary study on changes in coagulation function and component transfusion time in patients with massive hemorrhage. *Transfus. Apher. Sci.* 2011; 44 (1): 15—19.
13. Mittermayr M., Streif W., Haas T. et al. Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth. Analg.* 2007; 105 (4): 905—917.
14. Tanaka K.A., Key N.S., Levy J.H. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. *Anesth. Analg.* 2009; 108 (5): 1433—1446.
15. Stephan B., Schenk J.F., Pindur G. Influence of bleeding on haemorrhology and haemostasis in surgery. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 46 (2—3): 183—188.

Поступила 27.09.11

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.27+616.24]-006.04-036:87-089.87

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ И ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

В.С. Шавлохов, С.Р. Карагюлян, Т.Н. Моисеева, Б.Т. Джумабаева, Г.М. Галстян, А.Ю. Буланов, И.В. Ефимов, М.А. Силаев, И.Б. Капланская, Я.К. Мангасарова, И.Э. Костина, М.К. Гитис

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Резюме.** Представлены результаты хирургического лечения рецидивных опухолей средостения и легких у 8 больных лимфогранулематозом и у 1 больной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, находившихся на лечении в Гематологическом научном центре Минздравсоцразвития России с 2000 по 2011 г. У всех больных до полихимиотерапии отмечалось массивное опухолевое поражение средостения. Ранние рецидивы развились у 2 больных, поздние — у 7 (через 3, 4, 5, 11 и 12 лет). Радикальные операции были выполнены у 8 (89%) больных. Описаны особенности оперативной техники и обоснована целесообразность удаления рецидивной опухоли.

**Ключевые слова:** средостение, легкое, рецидивная опухоль, хирургическое лечение

## SURGICAL TREATMENT OF RELAPSING MEDIASTINAL AND PULMONARY TUMORS IN PATIENTS WITH HODGKIN'S DISEASE AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

V.S. Shavlokhov, S.R. Karagyulyan, T.N. Moiseeva, B.T. Dzhumabaeva, G.M. Galstyan, A.Yu. Bulanov, I.V. Yefimov, M.A. Silaev, I.B. Kaplanskaya, Ya.K. Mangasarova, I.E. Kostina, M.K. Gitis

Hematology Research Center, Moscow

**S u m m a r y.** Surgical treatment of relapsing mediastinal and pulmonary tumors was carried out in 8 patients with Hodgkin's disease and 1 patient with diffuse large B-cell lymphoma. Tumorous involvement of the mediastinum was found in all patients before chemotherapy. Two patients developed early relapses; 7 had late relapses (after 3, 4, 5, 11, and 12 years). Radical surgery was carried out in 8 (89%) patients. Surgical treatment is described in detail and the efficiency of removal of a relapsing tumor is proven.

**Key words:** mediastinum, lung, relapsing tumor, surgical treatment

Несмотря на достигнутые за последние 20 лет значительные успехи в терапии лимфогранулематоза (ЛГМ) и диффузной В-крупноклеточной лимфомы (В-ККЛ), проблема лечения рецидивов до сих пор остается актуальной. Рецидивы заболевания наблюдаются у 10—40% больных в зависимости от

исходной стадии заболевания, прогностических признаков и метода индукционной терапии [1—5].

Результаты лечения рецидивов ЛГМ и В-ККЛ после полной ремиссии, индуцированной химиотерапией или комбинированной химиолучевой терапией (ХЛТ), не могут считаться удовлетворительными. С прогностической точки зрения эти рецидивы можно подразделить на 2 группы — ранние (после короткой, менее 12 мес, ремиссии) и поздние (после длительной, более 12 мес, ремиссии). Результаты лечения больных с ранними, рецидивами значительно хуже [6]. По данным И.В. Поддубной и Л.Г. Бабицкой [7], при диффузной В-ККЛ наибольшая частота

### Для корреспонденции:

Шавлохов Виктор Сергеевич, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4а. Телефон: (495) 612-61-91, сот. 8926 207 44 02 E-mail: Shavlohov@mail.ru