

Как правило, хирургический этап лечения следует после проведения 3–5-го курса индуктивной химиотерапии.

При выборе органосохраняющего лечения необходимо учитывать следующие факторы:

- возможность возникновения местных рецидивов не должна превышать таковой при ампутации;
- результат реконструкции должен быть функциональным, с минимальной долговременной болезненностью и необходимостью дополнительного хирургического вмешательства;
- должно учитываться психологическое воздействие и продолжительность реабилитации.

Для опухоли Юинга длинных трубчатых костей с атипичной локализацией (дистальные и проксимальные метадиафизы бедренной, плечевой и большеберцовой костей) показания и противопоказания к органосохраняющему лечению с эндопротезированием такие же, как и при остеосаркоме.

Главные принципы органосохраняющих операций при саркоме Юинга других локализаций:

- широкая резекция пораженной кости с единственным мышечно-фасциальным блоком при отсутствии заинтересованности магистральных нервов и сосудов;
- удаление блоком всех мест предыдущих биопсий и других потенциально «загрязненных» тканей (принцип аблстики);
- резекция 6–7 см от края поражения по результатам компьютерной томографии;
- адекватное мягкотканное покрытие;
- адекватная моторная реконструкция при помощи перемещения регионарных мышц.

Противопоказания для выполнения органосохраняющей операции саркомы Юинга других локализаций:

- вовлечение в процесс магистральных сосудов и нервов;
- наличие выраженного мягкотканного компонента;
- гнойные осложнения после трепанобиопсии или открытой биопсии.

При дифференциальном анализе безрецидивной выживаемости в зависимости от наличия операции в схеме лечения детей с прогнозически неблагоприятными вариантами сарком Юинга выявлено, что выживаемость пациентов, подвергшихся оперативному лечению, составляет 48,2% при средней длительности наблюдения 41±9 мес, тогда как безрецидивная выживаемость неоперированных пациентов составляет 7,5% при средней длительности наблюдения 20±1 мес.

Таким образом, современные научные достижения, прежде всего в области лучевого и лекарственного лечения, позволяют сегодня планировать не только излечение детей от злокачественных опухолей, но и применять методы терапии, не приводящие к инвалидизации ребенка и, следовательно, улучшающие качество жизни пациента. Полученные результаты органосохраняющего лечения детей с солидными злокачественными новообразованиями заставляют иначе взглянуть на разработку стратегии терапии при злокачественных опухолях в педиатрии и прежде всего пересмотреть тактические подходы к важнейшему методу лечения – онкохирургии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белкина Б. М., Дурнов Л. А., Поляков В. Г. и др. // Вопр. онкол. — 1997. — Т. 43, №4. — С. 435–439.
2. Бровкина А. Ф., Саакян С. В. // Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения. — М., 1998. — С. 84–85.
3. Bhistikul R., B., Shizuo Mukai Ph. D. // Int. Ophthalmol. Clin. — 1997. — Vol. 37, N 4. — P. 201–214.
4. Boccon-Gibod L., Mehaut J., Ben Lagha N. // Arsh. anat. cytol. pathol. — 1996. — Vol. 44, N 1. — P. 42–45.
5. Hungerford J. L., Toma N. M. G., Plowman P. N., Kingston J. E. // Br. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 109–111.
6. Kingston J. E., Hungerford J. L., Madreperla S. A., Plowman P. N. // Arch. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 114. — P. 1339–1343.

Поступила 26.03.2001 / Submitted 26.03.2001

© Коллектив авторов, 2001
УДК 616-006-053.02:616-089

*А. И. Салтанов, Ю. В. Илларионов, А. В. Маджуга,
Н. В. Матинян, З. С. Ордуханян, О. В. Сомонова*

БАЗОВАЯ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

НИИ детской онкологии и гематологии

В педиатрии и детской хирургии хорошо известно положение о том, что дети более чувствительны к острой кровопотере по сравнению со взрослыми [4]. Однако современная концепция инфузционно-трансфузионной терапии (ИТТ) подчеркивает, что в условиях сохранения нормоволемии организм ребенка, так же, как и взрослого, менее чувствителен к снижению уровня гемоглобина и гематокрита.

*A.I.Saltanov, Yu.V.Illarionov, A.V.Madzhuga, N.V.Matinyan,
Z.S.Ordukhanyan, O.V.Somonova*

BASIC INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN CHILDHOOD SURGERY

Institute of Pediatric Oncology

The opinion that children are more sensitive to acute blood loss than adults is advocated in pediatrics and childhood surgery [4]. However, the present concept of infusion-transfusion therapy (ITT) assumes that children with preserved normovolemia like adults are less sensitive to hemoglobin and hematocrit falls.

If hemoglobin decreases in a normovolemic body, adequate oxygen supply is maintained by means of compensation mechanisms

При снижении уровня гемоглобина в условиях нормоволемии поддержание адекватного снабжения тканей кислородом осуществляется за счет включения механизмов компенсации — увеличения сердечного выброса, снижения вязкости крови и сродства гемоглобина к кислороду, повышения тонуса симпатической нервной систем. Улучшение микроциркуляции за счет увеличения количества открытых капилляров обеспечивает повышенную экстракцию кислорода. Многие авторы [14] считают гемодилюцию более предпочтительной и определяют 30% уровень гематокрита как оптимальный. По мнению А. У. Лекманова и соавт. [5, 6], пороговой величиной гематокрита у детей является 27%, ниже этого уровня компенсаторное увеличение сердечного выброса происходит в основном за счет тахикардии, что нежелательно. Ряд авторов считает безопасным еще более существенное снижение уровня гемоглобина и гематокрита [13, 14].

Современная концепция возмещения кровопотери во время операции базируется на том, что переливание крови сопряжено с риском иммунологической несовместимости и опасности заражения крови бактериями и вирусами.

Среди вирусов и других небактериальных микроорганизмов всестороннее описаны вирусы гепатита В (HBV), С (HCV), трансфузионный вирус (TTV), разновидности вируса иммунодефицита человека (HIV) и Т-лимфотропного вируса человека (HTLV), герпесвирусы, в частности цитомегаловирус человека (CMV), парвовирус (B19), плазмодии малярии и другие инфекции, прионы и другие белковые частицы [1]. Возможны технические погрешности, связанные с переливанием неадекватных (чрезмерных или недостаточных) объемов крови. Актуальный риск воздушной эмболии, попадание в кровоток микроагрегатов, интоксикация антикоагулянтами, гиперкалиемия и др.

В связи с представленными факторами риска гемотрансfusion ее применение во время операции ограничивается строгими показаниями — необходимостью поддержания транспорта кислорода.

Поддержание нормоволемии базируется в основном на применении коллоидных и кристаллоидных растворов. Базовыми коллоидными растворами, широко используемыми в последние десятилетия, являются декстраны, к которым относятся отечественные препараты полиглюкин и реополиглюкин. В настоящее время ценность этих плазмозаменителей все больше подвергается сомнению, так как выявлен ряд неблагоприятных эффектов, в частности повышенный аллергогенный потенциал, дозозависимое повреждающее действие на легочные капилляры и почечные каналы, влияние на систему свертывания и вязкость крови; возможное развитие ригидной гиперволемии, негативное воздействие на иммунокомpetентные клетки. При использовании декстранов необходимо использование комплекса других препаратов для кровезамещения — альбумина, свежезамороженной плазмы (СЗП) и др. [2, 6, 7].

Для поддержания коллоидно-осмотического и онкотического давления плазмы до сих пор широко используют альбумин, несмотря на его относительно высокую стоимость и все чаще описываемые в литературе побочные эффекты [8, 11]: иммунизация, снижение скорости клубочковой фильтрации. А. У. Лекманов [7] считает, что при возможности использования 6% инфукола ГЭК следует воздержаться от переливания альбумина в высоких дозах и даже ограничить показания к нему гипоальбумин- и гипопротеинемией. При уровне альбумина в плазме

such as increased cardiac ejection, reduced blood viscosity and hemoglobin affinity to oxygen, increased sympathetic nervous system tonus. Improvement of microcirculation due to increased number of open capillaries ensures enhanced oxygen extraction. Many authors [14] consider hemodilution preferable and a 30% hematocrit level optimal. A.U.Lekmanov et al. [5,6] determine hematocrit cutoff for children as 27%, and below this level the compensatory increase in cardiac ejection occurs mainly due to tachycardia which is not good. Some authors consider safe even a greater fall in hemoglobin and hematocrit [13,14].

The present concept of compensation for operative blood loss is based on the fact that blood transfusion is associated with the risk of immunological incompatibility and bacterial or viral infection. There is a vast literature on viral and other non-bacterial microorganisms such as hepatitis B (HBV) and C (HCV) viruses, transfusion virus (TTV), human immunodeficiency virus (HIV) variants and human T-lymphotropic virus (HTLV), herpes viruses, in particular human cytomegalovirus (CMV), parvovirus (B19), malaria plasmodia and other infections, as well as prions and other protein particles [1]. There are technical problems related to transfusion of too large or too small blood volumes, as well as the risk of air embolism, penetration of microaggregates into blood, intoxication with anticoagulants, hyperkaliemia and other problems.

In view of the above-mentioned risks intraoperative hemotransfusion is made only by strict indications, that is maintenance of oxygen transport.

Normovolemia maintenance mainly involves colloid and crystalloid solutions. Dextrans (Russian drugs polyglukin and rheopoliglukin) are basic colloid solutions that have been widely used over the last decades. However, administration of these substitutes is currently doubted because of a number of negative effects, in particular high allergenic potential, dose-dependent injury of pulmonary capillaries and renal tubules, effect on blood coagulation and viscosity, the risk of rigid hypervolemia, affection of immunocompetent cells. Dextran administration requires several other blood substitutes such as albumin fresh frozen plasma (FFP) etc. [2,6,7].

Albumin is the commonest agent used to maintain plasma colloid osmotic and oncotic pressure in spite of its side effects [8,11]: immunization, decrease in glomerular filtration. A.U.Lekmanov [7] proposes that transfusion of high-dose albumin should be limited to hypoalbuminemia and hypoproteinemia if hydroxyethylene stitch can be used. At plasma albumin levels higher than 50g/l and albumin more than 25 g/16% hydroxyethylene stitch should be used as colloid solution to maintain circulating plasma volume during blood loss. Besides the above-mentioned side effects, excessive albumin administration may result in its penetration into interstitium and enhance tissue edema.

Blood substitution with FFP also arouses criticism. According to the present concept compensation for operative blood loss with FFP is indicated only to recover plasma coagulation factors and in significant coagulopathy.

We have experience of the use of hydroxyethylene stitch, in particular infucol HES 6% and 10%, that is the only drug from this group allowed for administration to children (protocol No.10 of 13.07.2000 of the Pharmacology Committee, RF Health Ministry).

The drug is highly efficient in hypovolemia and shock because it normalizes hemodynamics, microcirculation, improves oxygen supply and consumption, recovery of porous

более 50 г/л и альбумина более 25 г/л следует использовать 6% инфукол ГЭК в качестве коллоидного раствора для поддержания объема циркулирующей плазмы при кровопотере. Помимо перечисленных побочных явлений, связанных с применением альбумина, последний при избыточном введении может проникать в интерстиций и усиливать отек тканей.

Применение СЗП с целью плазмозамещения при кровопотере также воспринимают критически. В соответствии с современной концепцией возмещения операционной кровопотери, СЗП показана только для восстановления плазменных факторов свертывания и при значимых коагулопатиях.

В последние годы накоплен опыт применения препаратов на основе гидроксигиаликогена, в частности 6% и 10% инфукола ГЭК, который является единственным из препаратов, принадлежащих к этой группе и разрешенных к применению у детей (решение Фармакологического комитета Минздрава РФ от 13.07.2000, протокол №10).

Препарат высокоэффективен при гиповолемии и шоке за счет нормализации гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, восстановления порозных стенок капилляров. 6% и 10% инфукол ГЭК эффективно улучшает реологические свойства крови, снижает уровень гематокрита, уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов, препятствует агрегации эритроцитов, не оказывая влияния на систему гемокоагуляции.

В отличие от декстранов, дозы которых у детей лимитированы (10—15 мл/кг), 6% инфукол ГЭК можно применять в более высоких дозах, хотя их переносимость продолжает изучаться. Приемлемы дозы до 33 мл на 1кг массы тела в сутки при использовании 6% раствора и 20 мл/кг/сут 10% раствора. В литературе описаны случаи интраоперационного применения 6% раствора инфукола ГЭК у детей в дозах до 75 мл/кг. Препарат позволяет полностью отказаться от донорской крови или резко сократить ее использование в интра- и послеоперационный период [3].

Сложилось иное отношение к объемам гемотрансfusion. Так, при операционной кровопотере до 20% объема циркулирующей крови (ОЦК) кровь переливать не рекомендуют [7]. В течение операции плазмопотерю возмещают или инфузий 6% раствора инфукола ГЭК, или реополиглюкина, или растворов кристаллоидов (солевые или буферные растворы). Е. В. Елагин и соавт. [3] при операциях у детей с хроническим остеомиелитом используют 6% раствор инфукола ГЭК, расчетная доза которого составила 10—15 мл на 1кг массы тела в зависимости от объема кровопотери; показатель гематокрита снижали до 30—31%. Трансfusion крови и ее компонентов не проводилось.

Цель работы — представить ряд клинических и лабораторных данных о применении в составе ИТТ 6% инфукола ГЭК («Serum Werk Bernburg AG») при операциях по поводу опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства у детей. Некоторые клинические и лабораторные показатели, в частности свертывающей системы крови, были изучены в сравнении с данными, полученными после проведения ИТТ на базе отечественного декстрана — полиглюкина.

Материалы и методы. В отделении интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации НИИ ДОГ в период 1999—2000 гг. проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 50 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, оперированных по поводу опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства. Больные оперированы в условиях комбинированной эпидуральной анестезии (28 больных) и комбинированной общей анестезии

capillary walls. Infucol HES 6% and 10% effectively improves blood rheology, reduces hematocrit, plasma viscosity, platelet aggregation, prevents red blood cell aggregation without affecting coagulation.

Unlike dextrans whose doses for children are limited (10–15 ml/kg) infucol HES 6% may be used at higher dosage though its tolerability continues to be studied. Doses of 33 ml/kg bodyweight daily for 6% solution and 20 ml/kg of 10% solution are considered acceptable. There are reports of intraoperative administration of infucol HES in children at doses up to 75 ml/kg. With this drug available, intraoperative and postoperative administration of donor blood may be reduced significantly or not needed at all [3].

Hemotransfusion volume has also been revised. Blood transfusion is not recommended if operative blood loss is less than 20% of circulating blood volume [7]. Intraoperative blood loss is compensated for by infusion of infucol HES 6% or rheopolyglukin or crystalloid solution (saline or buffer solutions). E.V.Elagin et al. [3] used infucol HES 6% solution at 10–15 ml/kg body weight in operations on children with chronic osteomyelitis to reduce hematocrit level to 30–31% without transfusion of blood or blood components.

The purpose of this paper is to describe clinical and laboratory findings concerning ITT with infucol HES 6% (Serum Werk Bernburg AG) in surgery for abdominal and retroperitoneal tumors in children. Some clinical and laboratory data, in particular coagulation characteristics, were compared with those for ITT with Russian dextran, polyglukin.

Materials and Methods. The Department for Intensive Care, Anesthesiology and Resuscitation, Institute of Pediatric Oncology and Hematology, carried out a complex study of 50 children aged 1 to 14 years undergoing surgery for abdominal and retroperitoneal tumors during 1999–2000. The patients had combined epidural anesthesia (28) or combined gen-

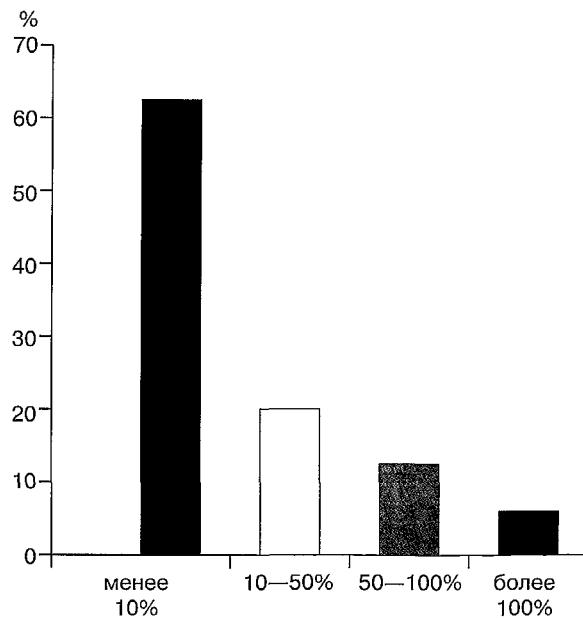


Рисунок. Относительная частота различных объемов операционной кровопотери при удалении опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства у детей. По оси абсцисс — отношение объема кровопотери к ОЦК; цифры над столбиками — процент больных.

Figure. Relative frequency of operational blood loss volumes in surgery for abdominal and retroperitoneal tumors in children. Numbers on the x axis are blood loss to CBVc ratios; numbers above the bars are percentages of patients.

(22). Комбинированная эпидуральная анестезия основывалась на применении бупивакаина (маркаин 0,25%, «Astra Zeneca») на фоне компонентов общей анестезии (гипнотики, миорелаксанты). Комбинированная общая анестезия включала гипнотики (пропофол или кетамин), миорелаксанты и фентанил в качестве анальгетика. Пропофол (диприван, «Astra Zeneca») вводили инфузионно через перфузор фирмы «B/Braun» по схеме 10–8–6 мг/кг/ч. Искусственную вентиляцию легких проводили смесью закиси азота и кислорода (2:1) аппаратом «Narcomed 2B» (США).

ИТТ проводили кристаллоидными (0,9% раствор хлорида натрия, раствор Рингера) и коллоидными растворами, включающими 6% инфукол ГЭК («Serum-Werk Bernburg AG») в группе 1 (35 больных) или полиглюкин — группа 2 (15 больных). Влияние препаратов на уровень гемоглобина и гематокрита венозной крови, а также показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови сравнивали на трех этапах: 1) исходном; 2) после базовой инфузии 6% инфукола ГЭК в дозе 10 мл/кг (группа 1) или полиглюкина в той же дозе (группа 2); 3) в конце операции.

Постоянно мониторировали показатели артериального давления (неинвазивно), частоту сердечных сокращений, SpO₂ фотоплетизмограмму — ФПГ (NPB, США), EtCO₂ («Multicap», «Datex»). Контролировали центральное венозное давление, диурез. Полученные данные сравнивали по критерию Стьюдента, различия принимали при $p < 0,05$. Достоверность вариационных рядов оценивали по коэффициенту вариативности (V).

Результаты и обсуждение. Кровопотеря в объеме менее 10% от должного ОЦК (ОЦКд) зарегистрирована у 62,5%, от 10 до 50% — у 20%, от 50 до 100% — у 12,5%, более 100% — у 6% больных (см. рисунок).

Показатели ИТТ во время вмешательств приведены в табл. 1. Видно закономерное увеличение средних показателей объема инфузий с увеличением коэффициента вариативности (V) в группе с кровопотерей более 50% ОЦКд, что определяется более широким разбросом индивидуальных показателей как самой кровопотери, так и плазмозамещения.

Следует отметить, что мы не считаем возможным рекомендовать какие-либо определенные объемы инфузий при кровопотере более 50% ОЦКд, так как кровопотеря, особенно в онкологии, чаще всего носит непредсказуемый характер и восполняется в динамике. Главное — сохранить принцип заместительной ИТТ, основанный на строгих показаниях к применению препаратов крови (сформулированы выше).

Из табл. 1 следует, что у детей при кровопотере менее 20% ОЦКд соотношение коллоиды/криスタллоиды меньше 1,0. Это полностью подтверждает широко известное положение о том, что у детей применение кристаллоидов при незначительной и средней кровопотере вполне оправдано относительно более высоким содержанием воды в организме (70–75 % от массы тела) и более активной регуляцией водного баланса за счет более емкого внеклеточного сектора [9].

При более выраженной кровопотере компенсацию объема рационально осуществлять, меняя соотношение кристаллоидов и коллоидов в пользу последних. В нашей практике, в соответствии с рекомендациями о необходимости лимитирования инфузии полиглюкина дозой 10–15 мг/кг [8], при значимой кровопотере вводили другие коллоидные растворы, включающие эритроцитную массу и СЗП, которые переливали по соответствующим показаниям.

При использовании 6% инфукола ГЭК его дозировка не лимитировалась и целиком зависела от величины кровопотери. Дозу до 10 мл/кг получили 15% больных, 10–20 мл/кг — 52,5%, более 20 мл/кг — 32,5%; из них при массивной кровопотере 3 ребенка получили инфузию 6% инфукола ГЭК в объеме 50–67 мл/кг. Доля 6% инфукола ГЭК в общем объеме коллоидных растворов доминировала при низких значениях кровопотери, а при значительных, особенно более 50% от ОЦКд, составляла немногим

менее анестезии (22). The combined epidural anesthesia consisted of bupivacaine (marcaine 0.25%, Astra Zeneca) against the background of general anesthesia components (hypnotics, myorelaxants). The combined general anesthesia consisted of hypnotics (propofol, etomidate) myorelaxants and analgesic phentanyl. Propofol (diprivan, Astra Zeneca) was administered by infusion through a perfusor supplied by B.Braun at 10–8–6 mg/kg/h. Artificial lung ventilation was performed with a 2:1 nitrous oxide/oxygen mixture using a Narcomed 2B (USA) apparatus.

The ITT was performed with crystalloid (0.9% NaCl, Ringer solution) and colloid solutions including infucol HES 6% (Serum Werk Bernburg AG) in group 1 (35 patients) or polyglukin in group 2 (15 patients). The drug effects on venous blood hemoglobin and hematocrit, blood coagulation and anticoagulation systems were compared at baseline, after basic infusion of infucol HES 6% at 10 ml/kg (group 1) or polyglukin at the same dosage (group 2) and at the end of operation.

Continuous monitoring of arterial pressure (AD) (in a non-invasive manner), heart rate, SpO₂, photoplethysmogram (PPG) (NPB, USA), EtCO₂ (Multicap, Datex) was carried out. Central venous pressure and diuresis were controlled. Statistical analysis of differences was made by Student's test with statistical significance at $p < 0.05$. Validity of variation rows was assessed by variance test (V).

Results and Discussion. Blood loss less than 10% of reference CBV (CBVc) was found in 62.5%, 10 to 50% in 20%, 50 to 100% in 12.5%, more than 100% in 6% of patients (see the figure).

Table 1 summarizes intraoperative ITT parameters. There was an expectable increase in mean infusion volume with rise in variance coefficient (V) in patients with a blood loss more than 50% of CBVc due to a greater variability of individual parameters of blood loss and plasma substitutes.

It should be emphasized that we do not make recommendations concerning infusion volume in blood loss more than 50% CBVc because the blood loss, especially in cancer surgery, cannot be predicted. The main point is to satisfy the basic principle of ITT based on strict indications of administration of blood substitutes as stated above.

As seen in table 1 children with blood loss less than 20% of CBVc had the colloids/crystalloids ratio less than 1.0. This circumstance is in agreement with the common assumption that administration of crystalloids in children with mild or medium blood loss is justified by relatively higher water content (70–75% of bodyweight) and more active water balance regulation due to greater capacity of extracellular compartment [9].

In cases with more marked blood loss the compensation should be provided by increasing colloid content in the crystalloid/colloid ratio. In our study we followed the recommendation to limit polyglukin dose to 10–15 mg/kg [8] and administered other colloid solutions including erythrocytes and FFP in considerable blood loss.

There was no limitation of infucol HES 6% dose which was chosen depending upon actual blood loss. Doses up to 10 ml/kg were given to 15%, 10–20 ml/kg to 52.5%, more than 20 ml/kg to 32.5% of the patients including 3 children with massive blood loss who received infucol HES 6% at 50–67 ml/kg. The infucol HES 6% portion was dominating in the colloid solution volume in low blood loss while reaching a little more than 50% in considerable, especially greater than 50%, blood loss. Erythrocyte transfusion volume was increasing with blood loss.

As seen in table 2, mean hemoglobin levels demonstrated no statistically significant difference at baseline. Distribution of cases with respect to hemoglobin content was as follows: 24% had more than 11g/100ml, 57% had 10–9g/100ml, 19% had less than 9g/100ml. 3 patients had baseline hemoglobin concentration 7g/100ml or less (surgery could not be postponed by oncological considerations).

After polyglukin basic infusion the difference in hemoglobin concentration against baseline was not statistically significant.

Клинические исследования

Таблица 1

Параметры ИТТ при использовании 6% инфукола ГЭК во время операций в зависимости от объема кровопотери
Parameters of intraoperative ITT with infucol HES 6% with respect to blood loss

Table 1

Показатель ИТТ	Статистический показатель	Объем кровопотери (Vкп/ОЦКд), мл		
		до 20	20–50	более 50*
Vкп/ОЦКд Vbl/CBVC	M±m	12,0±1,46	31,3±2,20	86,7±19,4
%	V	27,2	15,7	54,7
Vtot/kg Vtot/kg,	M±m	36,4±2,41	64,3±3,70	99,5±18,0
%	V	26,5	16,2	44,3
Vtot/kg/ч Vtot/kg/h,	M±m	17,7±1,32	24,4±2,20	34,8±5,29
%	V	30	25,5	37,2
Vколл/Vкрист. Vcoll/Vcryst, %	M±m V	0,71±0,086	1,02±0,138	1,14±0,192
%	M±m V	47,3	42,72	41,1
Vинф, мл/кг Vinf, ml/kg, %	M±m	13,8±1,0	20,8±1,9	41,8±7,35
%	V	38,3	23,8	35,2
Vинф/Vколл Vinf/Vcoll, %	M±m	89,2±4,57	63,2±6,35	55,8±6,51
%	V	21,7	23,0	26,1
Vэм, мл/кг Vem, ml/kg, %	M±m	6,2±1,70	8,2±1,46	14,4±2,40
%	V	47,1	27,2	41,6
Vэм/Vtot Vem/Vtot, %	M±m	9,4±2,37	13,6±1,9	15,0±2,16
%	V	50,6	27,7	35,2
ITT parameters	Statistical tests	under 20	20-50	more than 50*
		Blood loss volume (Vbl/CBVC)		

* В этой группе у 2 больных объем кровопотери превысил 100% от ОЦКд.

П р и м е ч а н и е. Vкп/ОЦКд — отношение объема кровопотери к ОЦКд; Vtot — общий объем перелитой жидкости; Vколл/Vкрист. — отношение объема коллоидов к объему кристаллоидов; Vэм — объем эритроцитной массы, мл; Vэм/Vtot — отношение объема эритроцитной массы к общему объему перелитой жидкости; Vинф. — объем перелитого 6% инфукола ГЭК; Vинф/Vколл. — отношение объема инфукола к объему перелитых коллоидов (эритроцитная масса+СЗП).

* 2 patients from this group had a blood loss greater than 100% of CBVC.

Н о т е. Vbl/CBVC, ratio of blood loss volume to CBVC; Vtot, total volume of transfused solution; Vcoll/Vcryst, ratio of colloid to crystalloid volumes; Vem, ml of erythrocyte mass volume; Vem/Vtot, ratio of erythrocyte mass volume to transfused solution total volume; Vinf, infucol HES 6% transfusion volume; Vinf/Vcoll, percentage of infucol HES 6% volume to volume of transfused colloids (erythrocyte mass + FFP).

больше 50% от объема всех переливаемых коллоидных растворов (эритроцитная масса, СЗП). Объем эритроцитной массы закономерно возрастал при увеличении кровопотери.

Как видно из данных табл. 2, средние показатели уровня гемоглобина на исходном этапе в сравниваемых группах статистически не различались. Распределение больных по уровню гемоглобина следующее: выше 11 г/100 мл — 24% пациентов, 10—9 г/100 мл — 57%, менее 9 г/100 мл — 19%. У 3 больных исходный уровень гемоглобина был 7 г/100 мл и ниже (откладывать операцию по онкологическим соображениям было признано нецелесообразным).

У больных, получавших полиглюкин, на 2-м этапе исследования (после введения базовой дозы препарата) средний уровень гемоглобина отличался от исходного недостоверно. Значимое снижение этого показателя отмечено у 25% детей. Средний уровень гематокрита также достоверно не снизился, хотя некоторое уменьшение отмечено в 40% наблюдений.

25% of patients presented with a significant decrease. There was no significant decrease in mean hematocrit content either, though 40% presented with some decline. By the end of surgery mean hemoglobin content in patients receiving polyglukin did not demonstrate significant difference, though some decline was detected in 40% of patients.

After basic infusion of infucol HES 6% there was a significant decline in hemoglobin content ($p<0.05$) mainly due to a fall in 56% of the total number of patient in the group. There was no decrease in hemoglobin concentration in the remaining cases (44%). At the end of surgery mean hemoglobin content was not significantly different from previous or baseline measurements: 56% of patients presented with hemoglobin concentrations similar to or higher than baseline and the other 44% had hemoglobin contents somewhat lower than baseline.

Distribution of patients with respect to baseline hematocrit concentrations was as follows 29% had Ht more than 30%, 42%

Таблица 2

Динамика средних показателей уровня гемоглобина и гематокрита ($M \pm m$)
Changes in mean hemoglobin and hematocrit levels (Mean + S.D.)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		исходный	после инфузии	в конце операции
Parameter	Group	baseline	after infusion	at the end of surgery
Гемоглобин, г/100 мл Hemoglobin, g/100ml	1 2	10,2±0,38 10,0±0,34	9,0±0,28 * 9,6±0,50	9,5±0,44 10,1±0,66
Гематокрит, % Hematocrit, %	1 2	30,8±1,28 28,7±0,78	27,1±0,89 * 27,5±1,05	28,8±1,23 30,8±2,04
			Stage	

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 3: группа 1 — больные, получавшие 6% инфукол ГЭК, группа 2 — получавшие полиглюкин. Звездочка — $p<0,05$. / Note. Here and in table 3: group 1, patients receiving infucol HES 6%, group 2, patients receiving polyglukin. Asterisk, $p<0,05$.

В конце операции средний показатель уровня гемоглобина у получавших полиглюкин достоверно не отличался от исходного; умеренное снижение выявлено у 40% больных.

После базовой инфузии 6% инфукола ГЭК отмечено достоверное снижение среднего уровня гемоглобина ($p<0,05$), главным образом за счет уменьшения этого показателя у 56% от общего числа пациентов в группе. В остальных наблюдениях (44%) существенного снижения уровня гемоглобина отмечено не было. В конце операции средний уровень гемоглобина достоверно не отличался ни от предыдущего, ни от исходного уровня. На этом этапе по сравнению с исходными данными в 56% наблюдений показатель гемоглобина сохранился на уровне, близком к исходному, либо даже несколько повысился. У 44% больных показатели гемоглобина были ниже исходного уровня.

Распределение по исходной величине гематокрита следующее: выше 30%—29% больных, 30—27%—42%, менее 27%—29%. Среди больных с уровнем гематокрита менее 27% у 7 детей его величина не превышала 25%. Межгрупповых различий в среднем уровне гематокрита (см. табл. 2) не выявлено.

После инфузии препаратов гемодилуция оказалась более выраженной и длительной у больных, получавших 6% инфукол ГЭК ($p<0,05$), хотя к моменту окончания операции средние показатели в обеих группах достоверно не отличались от исходных.

Сравнение обоих препаратов по быстроте прироста амплитуды ФПГ оказалось в пользу 6% инфукола ГЭК. Прирост амплитуды ФПГ начался практически немедленно после начала инфузии 6% инфукола ГЭК. Средние значения увеличения амплитуды ФПГ сопоставимы в обеих группах (в 4,3±0,61 раза у получавших полиглюкин и в 5,9±0,82 раза у получавших 6% инфукол ГЭК, однако повышение амплитуды ФПГ после переливания полиглюкина было значительно медленней, чем после переливания инфукола).

ИТТ не оказала существенного влияния на показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (табл. 3). Введение 6% инфукола ГЭК оказалось более выраженное влияние на снижение концентрации фибриногена ($p<0,05$), что свидетельствует о более выраженному диллюционном потенциале препарата. Вместе с тем изменения не выходили за пределы нормы, патологически измененных показателей гемостаза отмечено не было, что подтверждает данные авторов [12]. В процессе операции ни хирургами, ни анестезиологами не было отмечено повышенной кровоточивости тканей.

had 30–27%, 29% had less than 27%. 7 children had Ht concentration less than 25%. There were no differences in hematocrit concentration between the groups (see table 2).

Hemodilution after the infusion was more marked and longer lasting in patients receiving infucol HES 6% ($p<0,05$) though at the end of surgery mean levels were similar to baseline in both groups.

Comparison of the two drugs by rate of PPG amplitude increment was in favor of infucol HES 6%. The PPG amplitude started to increase immediately after infucol HES 6% infusion start. The two patient groups were compatible with respect to mean increase in PPG amplitude (4.3±0.61-fold in polyglukin group vs 5.9±0.82-fold in infucol HES 6% group), however the increase in PPG amplitude was slower after polyglukin vs infucol HES 6% transfusion.

ITT had no effect on vascular platelet and plasma hemostasis (table 3). Infucol HES 6% reduced fibrinogen concentration more readily ($p<0,05$) which was evidence of a greater dilution potential of the drug. The changes however were within normal limits and there were no pathological changes in hemostasis as also noted by other authors [12]. No increased bleeding was reported intraoperatively by surgeons or anesthesiologists.

Patients receiving ITT tolerated surgery and postoperative period well enough and underwent extubation in due time. Early postoperatively their diuresis, temperature changes, hemodynamics and oxygen saturation were normal.

We think timely ITT with infucol HES 6% may be given in cases with initially low hemoglobin and hematocrit and agree with the authors who do not consider hemoglobin about 6g/100ml critical [10,13] provided oxygen transport were satisfactory (by SpO₂q monitoring).

In conclusion, the new Russian colloid solution for ITT demonstrated high efficacy. Besides high volemic potency, infucol HES 6% improves circulation parameters and maintains high oxygen saturation even in cases with low hemoglobin and hematocrit contents. This drug makes unnecessary transfusion of blood, FFP or albumin if there are no specific indications of their administration as low oxygen transport, coagulation impairment or hypoalbuminemia. Infucol HES 6% is widely used for anesthesia in surgery for cancer in children.

Таблица 3

Динамика показателей свертывающей системы крови ($M \pm m$) / Changes in blood coagulation parameters (Mean \pm S.D.)

Table 3

Показатель	Группа	Этап исследования		
		исходный	после инфузии	в конце операции
Фибриноген, мг/100 мл Fibrinogen, mg/100ml	1	378 \pm 42,7	317 \pm 24,7	330 \pm 36,9
	2	369 \pm 22,5	315 \pm 25,1	306 \pm 27,4*
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	1	97,6 \pm 1,56	98,3 \pm 0,90	96,8 \pm 1,54
	2	99,2 \pm 1,49	98,8 \pm 1,25	96,0 \pm 5,7
Время рекальцификации, с Recalcification time, s	1	140 \pm 6,9	150 \pm 8,8	131 \pm 12,6
	2	170 \pm 18,4	172 \pm 29,7	188 \pm 24,1
Активированное парциальное тромбиновое время, с Activated partial thromboplastin time, s	1	47,2 \pm 4,1	46,2 \pm 3,4	39,6 \pm 2,3
	2	46,4 \pm 3,75	45,1 \pm 3,59	39,4 \pm 3,32
Толерантность плазмы к гепарину, мин Plasma heparin tolerance, min	1	8,21 \pm 0,89	7,30 \pm 0,70	7,78 \pm 0,74
	2	7,41 \pm 0,64	8,16 \pm 0,76	8,63 \pm 0,81
Агрегация тромбоцитов, мд/бд Platelet aggregation, sd/lد	1	58,0 \pm 6,28	50,1 \pm 13,9	53,2 \pm 6,72
	2	58,8 \pm 4,42	54,9 \pm 5,02	70,0 \pm 6,61
Parameter	Group	baseline	after infusion	at the end of surgery
		Stage		

Больные, получившие ИТТ по приведенным параметрам, благополучно перенесли оперативное вмешательство и ближайший послеоперационный период, были своевременно экстубированы. Диурез, динамика температурной реакции в ближайший послеоперационный период, показатели гемодинамики и сатурации кислорода имели нормальные значения.

Считаем необходимым обратить внимание на то, что современная ИТТ на основе 6% инфукола ГЭК может проводиться при исходных низких значениях гемоглобина и гематокрита. Это подтверждает мнение ряда авторов о том, что уровень гемоглобина даже около 6 г/100 мл не является критическим [10, 13], если имеются доказательства удовлетворительного транспорта кислорода (при мониторном контроле — по данным SpO_2q).

В заключение следует отметить, что в арсенале ИТТ появился новый для отечественной практики препарат, обладающий качествами высокоеффективного коллоидного раствора. Обладая мощным волемическим эффектом, 6% инфукол ГЭК улучшает показатели кровообращения и сохраняет высокую сатурацию кислорода даже при низких значения гемоглобина и гематокрита. Применение этого препарата позволяет отказаться от переливания крови, СЗП и альбумина, если нет конкретных показаний к их применению, соответственно низкого транспорта кислорода, нарушений в системе свертывания крови и гипоальбуминемии. 6% инфукол ГЭК нашел широкое применение в анестезиологическом пособии при операциях у детей с онкологическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Виньон Д. // Анест. и реаниматол. Приложение «Альтернативы переливанию крови в хирургии». — 1999. — С. 27—42.
2. Гольдина О. А., Горбачевский Ю. В. // Вестн. службы крови России. — 1998. — № 3. — С. 41—45.
3. Елагин Е. В., Галустян А. Л., Тихомиров С. Л. и др. // Вестн. инт. тер. — 2000. — № 2. — С. 56—65.
4. Исаков Ю. Ф., Михельсон В. А., Штатнов М. К. Инфузционная терапия и парентеральное питание в детской хирургии. — М., 1985.
5. Лекманов А. У., Бецис О. М., Канюков Ю. А. // Гематол. и трансфузiol. — 1990. — № 5. — С. 7—10.
6. Лекманов А. У., Бецис О. М., Мухидинов Ш. М. // Анест. и реаниматол. — 1995. — № 1. — С. 15—48.
7. Лекманов А. У. // Вестн. инт. тер. — 1999. — № 2. — С. 29—32.
8. Молчанов И. В., Михельсон В. А., Гольдина О. А., Горбачевский Ю. В. // Вестн. службы крови России. — 1999. — № 3. — С. 43—50.
9. Педиатрия: Руководство / Под ред. Н. Н. Володина. — М., 1997.
10. Poses R. M., Spence R. K., Bonavita G. // Lancet. — 1988. — N 2. — P. 729.
11. Rawicz M. // 10th European Congress of Anaesth. — Frankfurt, 1998. — P. 318.
12. Ruttmann T. G. et al. // Br. J. Anaesth. — 1998. — Vol. 80. — P. 612—616.
13. Spence R. K., Costabile J., Young G. S. et al. // Am. Surg. — 1992. — Vol. 58 — P. 92—95.
14. Van der Linden P., Gilbart E., Pagès P. et al. // Am. J. Physiol. — 1993. — Vol. 264. — P. H 1942—H 1947.

Поступила 26.03.2001 / Submitted 26.03.2001