



Особенности интраоперационных изменений системы гемостаза во время резекции печени у детей

Д. И. НОВИКОВ¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, Е. К. БЕСПАЛОВ¹, А. В. ФИЛИН¹

¹Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: определить выраженность происходящих на основных этапах резекции печени изменений системы гемостаза у детей, а также необходимость их интраоперационной коррекции.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное пилотное исследование значений показателей коагулограммы и ротационной тромбоэластометрии 25 детей в возрасте от 0 до 11 лет с гепатобластомой после курса химиотерапии по схеме PRETEX IV, которым выполнена гемигепатэктомия.

Результаты. Не получено статистически значимых различий параметров тестов ROTEM как при межгрупповом сравнении, так и при сравнении между этапами гемигепатэктомии внутри одной возрастной группы пациентов. В начале разделения паренхимы печени INTEM: CT 200,00 (186,00; 238,00), CFT 88,00 (83,00; 139,00), MCF 54,00 (51,00; 61,00), ML 0,00 (0,00; 5,00) в группе I, CT 191,00 (179,00; 199,00), CFT 84,00 (79,00; 103,00), MCF 60,00 (58,00; 64,00), 4,00 (3,00; 9,00) в группе II соответственно, $p > 0,05$. После разделения паренхимы печени INTEM: CT 201,00 (161,00; 237,50), CFT 93,00 (95,00; 112,00), MCF 54,00 (52,50; 59,50), ML 6,00 (2,00; 10,00) в группе I, CT 229,00 (201,00; 285,00), CFT 93,00 (78,00; 177,00), MCF 59,00 (49,00; 60,00), ML 5,00 (5,00; 10,00) в группе II соответственно, $p > 0,05$.

Заключение. Дети в возрасте от 0 до 11 лет, больные гепатобластомой, после проведенных курсов химиотерапии сохраняют нормальную функциональную активность системы гемостаза на всех этапах хирургического лечения. У детей до 11 лет во время основных этапов гемигепатэктомии не требуется рутинная коррекция гемостаза препаратами крови и концентратом факторов протромбинового комплекса.

Ключевые слова: резекция печени, система гемостаза, гемостаз, коагуляционный профиль, гепатобластома, дети

Для цитирования: Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Беспалов Е. К., Филин А. В. Особенности интраоперационных изменений системы гемостаза во время резекции печени у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 41-48. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-41-48

Specific Parameters of Intraoperative Changes in the Hemostasis System during Liver Resection in Children

D. I. NOVIKOV¹, A. YU. ZAITSEV^{1,2}, K. V. DUBROVIN^{1,2}, E. K. BESPALOV¹, A. V. FILIN¹

¹Russian Surgery Research Center Named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to determine severity of changes in the hemostasis system in children occurring at main stages of liver resection as well as the need for their intraoperative correction.

Subjects and Methods. A single-center prospective pilot study of coagulogram and rotational thromboelastometry values was conducted in 25 children aged 0–11 years old with hepatoblastoma after a course of chemotherapy according to the PRETEX IV regimen who underwent hemihepatectomy.

Results. There were no statistically significant differences in parameters of the ROTEM tests both when comparing groups and when comparing hemihepatectomy stages within the same age group of patients. At the beginning of the separation of the liver parenchyma INTEM: CT 200.00 (186.00; 238.00), CFT 88.00 (83.00; 139.00), MCF 54.00 (51.00; 61.00), ML 0.00 (0.00; 5.00) in Group I, CT 191.00 (179.00; 199.00), CFT 84.00 (79.00; 103.00), MCF 60.00 (58.00; 64.00), 4.00 (3.00; 9.00) in Group II, respectively, $p > 0.05$. After separation of the liver parenchyma INTEM: CT 201.00 (161.00; 237.50), CFT 93.00 (95.00; 112.00), MCF 54.00 (52.50; 59.50), ML 6.00 (2.00; 10.00) in Group I, CT 229.00 (201.00; 285.00), CFT 93.00 (78.00; 177.00), MCF 59.00 (49.00; 60.00), ML 5.00 (5.00; 10.00) in Group II, respectively, $p > 0.05$.

Conclusion. After chemotherapy courses, children aged 0–11 years suffering from hepatoblastoma, maintain normal functional activity of the hemostasis system at all stages of surgical treatment.

In children under 11 years of age, routine hemostasis correction with blood products and prothrombin complex factor concentrate is not required during the main stages of hemihepatectomy.

Key words: liver resection, hemostasis system, hemostasis, coagulation profile, hepatoblastoma, children

For citations: Novikov D. I., Zaitsev A.Yu., Dubrovin K.V., Bepalov E.K., Filin A.V. Specific parameters of intraoperative changes in the hemostasis system during liver resection in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 41-48. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-41-48

Для корреспонденции:
Новиков Денис Игоревич
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Correspondence:
Denis I. Novikov
Email: rastapyzik@yandex.ru

Несмотря на то что резекция печени уже давно является наиболее распространенным методом радикального лечения пациентов с гепатобластомой, она по-прежнему сопряжена с высоким риском массивной интраоперационной кровопотери и, как следствие, массивной трансфузии компонентов кро-

ви [8, 11, 13, 19]. Подходы к анестезиологической тактике ведения таких пациентов разительно отличаются в зависимости от внутренних протоколов и традиций определенного лечебного учреждения: от рутинного назначения компонентов крови с самого начала оперативного вмешательства до мак-

симально рестриктивной инфузионной терапии в сочетании с интраоперационным выявлением нарушений системы гемостаза и по возможности их прецизионной коррекции. Несмотря на десятилетия использования этой операции в клинической практике, полной картины происходящих гемостазиологических изменений на протяжении всего периоперационного периода по-прежнему не сформировано.

Отсутствие четкого понимания происходящих процессов и невозможность в полной мере перенести имеющиеся данные у взрослых на детей, в особенности младшего возраста, порождают различные концепции и модели для описания происходящих в организме изменений [18].

Все вышеперечисленное требует от анестезиологов-реаниматологов не только точного понимания динамически развивающихся изменений системы гемокоагуляции на всех этапах оперативного лечения, но и их своевременной прецизионной терапии. При этом алгоритмы выявления и адекватной коррекции развивающихся изменений системы гемостаза на этапах резекции печени в полной мере не отработаны.

Цель исследования: определить выраженность происходящих на основных этапах резекции печени изменений системы гемостаза у детей, а также необходимость их интраоперационной коррекции.

Клиническая характеристика пациентов и методов исследования

Проведено одноцентровое проспективное пилотное исследование динамики интраоперационных величин коагулограммы и ротационной тромбоэластометрии (ROTEM) у 25 детей в возрасте до 11 лет включительно после проведенного курса химиотерапии по схеме PRETEX IV, которым была выполнена гемигепатэктомия по поводу гепатобластомы.

Пациенты были разделены на две возрастные группы: 1-ю группу составили пациенты от 0 до 2 лет ($n = 14$), 2-ю группу – от 3 до 11 лет ($n = 11$).

Всем пациентам проведены оперативные вмешательства в объеме правосторонней или расширенной левосторонней гемигепатэктомии.

Критерии включения: 1) возраст пациентов до 11 лет включительно; 2) наличие очаговых заболеваний печени; 3) степень оценки соматического статуса пациентов по шкале ASA III–IV; 4) операции правосторонней или расширенной левосторонней гемигепатэктомии.

Критерии исключения: 1) масса тела меньше 4 000 г; 2) наличие холестатических заболеваний печени; 3) операции сегментэктомии печени.

Оценку показателей гемостаза проводили на двух этапах: I – начало разделения паренхимы печени; II – окончание резекции печени. На каждом из этапов оценивали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), антитромбин III, концентрацию фибриногена.

Для оценки функциональной активности свертывающей и противосвертывающей систем крови и динамики формирования сгустка использовали четыре теста ротационной тромбоэластометрии: INTEM – используется для оценки факторов свертывания крови внутреннего пути гемостаза; EXTEM – с рекомбинантным тканевым фактором, чувствительным к дефициту факторов свертывания крови внешнего пути гемостаза; FIBTEM – для выявления дефицита концентрации фибриногена либо нарушения процессов полимеризации фибрина, НЕРТЕМ – с гепариной для определения специфического действия гепарина [9, 10].

В каждом из этих тестов определяли время свертывания (СТ), время образования сгустка (CFT), амплитуду на 5-й и 10-й мин (A5, A10), максимальную плотность сгустка (MCF) и максимальный лизис (ML).

На каждом из выделенных этапов производили забор крови из артериального катетера, установленного в лучевой артерии, в пробирки с цитратом натрия. Сразу же выполняли исследование цельной крови на приборе ROTEM Delta.

Оценку интраоперационной кровопотери осуществляли гравиметрическим способом по методике М. А. Либова по формуле:

$$V_{кр.} = (V_{сальф.}/2) \times 15,$$
 где $V_{кр.}$ – расчетный объем кровопотери, $V_{сальф.}$ – вес салфеток в граммах, 15% – величина погрешности при кровопотере менее 1 л, 30% – величина погрешности при кровопотере более 1 л.

Для подсчета кровопотери в % ОЦК использовали формулу Мооге:

$$V_{кр.} = ОЦКд \times (Hb_{исх} - Hb_{п/о}) / Hb_{исх},$$
 где $V_{кр.}$ – расчетный объем кровопотери в мл, ОЦКд – должный объем циркулирующей крови (ОЦК), $Hb_{исх}$ – исходный уровень гемоглобина, $Hb_{п/о}$ – уровень гемоглобина после операции [6].

Данные о кровопотере в группах представлены в табл. 1. Статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери при сравнении данных между группами детей в возрасте от 0 до 2 лет и от 3 до 11 лет не обнаружено.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистического программного обеспечения

Таблица 1. Объем интраоперационной кровопотери во время гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)

Table 1. The volume of intraoperative blood loss during liver transplantation, M (Q1; Q3)

Показатели	1-я группа (0–2 года), $n = 14$	2-я группа (3–11 лет), $n = 11$
Кровопотеря, мл \times кг \times ч ⁻¹	0,75 (0; 1,57)	0,40 (0; 1,10)
Кровопотеря в % ОЦК	7,64 (0; 15,11)	2,5 (0; 11,03)

StatPlus: mac Pro (AnalystSoft Inc. USA). Проверка гипотезы о нормальности распределения генеральной совокупности в группах выполнена при помощи критерия согласия хи-квадрат Пирсона. Так как в обеих группах пациентов выявлено отсутствие нормального распределения, для обнаружения статистических различий использовали методы непараметрической статистики для малых групп. При сравнении двух независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни, критерии Ансари, Бредли и Клотца для малых групп. Количественные показатели на графиках и таблицах представлены медианой и квартилями Q1 и Q3 [3].

Результаты

В табл. 2 приведены данные об интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии, которые показывают отсутствие значимых различий в ее объемах в сравниваемых группах. На предоперационном этапе проведен анализ величин коагулограммы. Данные, представленные в табл. 3, находятся в пределах референсных значений, что указывает на нормальную функциональную активность свертывающей и противосвертывающей систем крови, несмотря на наличие

поражения печени гепатобластомой и проведенной химиотерапии. Отсутствие объемной кровопотери (< 10% ОЦК в обеих группах), что напрямую связано с хирургической техникой и рестриктивной тактикой инфузионной терапии, привело к сохранению исходно нормальных показателей коагулограммы (табл. 4 и 5) и, как следствие, сохранению нормального уровня функциональной активности системы гемостаза на всех этапах оперативного вмешательства. Некоторое снижение показателей АЧТВ, особенно в старшей возрастной группе, хотя и имело место быть, но вряд ли имело хоть какое-то клиническое значение, так как не выходило за пределы референсных значений. Данные анализа ротационной тромбоэластометрии (ROTEM) на основных этапах резекции печени отражены в табл. 6 и 7. Они также подтвердили данные коагулограммы об отсутствии выраженных нарушений на всех этапах гемигепатэктомии у детей разных возрастных групп как по внутреннему, так и внешнему пути (тесты INTEM и EXTEM). Эффективность системы гемостаза, по всей видимости, достигается достаточным уровнем факторов свертывания внешнего и внутреннего пути, о чем косвенно позволяют судить величины СТ и CFT тестов INTEM и EXTEM, равные в 1-й группе 200,00

Таблица 2. Объем интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)
Table 2. Volume of intraoperative infusion and transfusion therapy during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

Показатели	1-я группа (0–2 года), n = 14	2-я группа (3–11 лет), n = 11
Кристаллоидные растворы, мл × кг × ч ⁻¹	5,38 (4,60; 8,66)	2,77 (1,34; 3,39)
Альбумин 5%, мл × кг × ч ⁻¹	5,24 (0; 25,88)	0 (0; 0)
Эритроцитарная взвесь, мл × кг × ч ⁻¹	7,85 (0; 13,0)	0 (0; 17,78)
Свежезамороженная плазма, мл × кг × ч ⁻¹	1,65 (0; 15,88)	0 (0; 0)

Таблица 3. Предоперационные данные коагулограммы у детей различных возрастных групп при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)
Table 3. Preoperative coagulogram in children of different age groups during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

Показатели	1-я группа (0–2 года), n = 14		2-я группа (3–11 лет), n = 11	
	значения	референсные значения	значения	референсные значения
МНО	1,18 (1,07; 1,36)	0,82–1,18	1,16 (1,04; 1,26)	0,82–1,18
АЧТВ, с	33,40 (32,18; 39;75)	35–47	35,20 (34,30; 40;70)	35–47
Антитромбин III, %	82,30 (58,0; 88,40)	80–140	84,80 (77,50; 110,90)	90–130
Концентрация фибриногена, г/л	2,52 (2,17; 3,35)	2,70–3,60	3,25 (2,28; 3,98)	2,70–3,60

Таблица 4. Показатели коагулограммы в начале разделения паренхимы печени при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)
Table 4. Coagulogram values at the beginning of liver parenchyma separation during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

Показатели	1-я группа (0–2 года), n = 14		2-я группа (3–11 лет), n = 11	
	значения	референсные значения	значения	референсные значения
АЧТВ, с	41,10 (33,80; 50,90)	35–47	39,00 (30,10; 41,50)	35–47
Протромбиновое время, с	17,80 (16,40; 18,50)	10,4–12,6	17,60 (16,40; 19,00)	10,4–12,6
МНО	1,23(1,22; 1,35)	0,82–1,18	1,24 (1,19; 1,31)	0,82–1,18
Тромбиновое время, с	13,60 (11,9; 16,2)	13–16	11,60 (10,3; 13,8)	11–16
Фибриноген, г/л	1,84 (1,38; 2,44)	2,0–4,0	1,90 (1,84; 2,44)	2,0–4,0

Таблица 5. Показатели коагулограммы после завершения разделения паренхимы печени при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)**Table 5. Coagulogram values after hepatic parenchyma separation in hemihepatectomy, М (Q1; Q3)**

Показатели	1-я группа (0–2 года), n = 14		2-я группа (3–11 лет), n = 11	
	значения	референсные значения	значения	референсные значения
АЧТВ, с	37,00 (35,25; 39,58)*	35–47	31,05 (30,03; 32,58)*	35–47
Протромбиновое время, с	18,40 (16,60; 19,10)	10,4–12,6	16,45 (16,33; 18,23)	10,4–12,6
МНО	1,27 (1,22; 1,45)	0,82–1,18	1,21 (1,19; 1,27)	0,82–1,18
Тромбиновое время, с	13,05 (10,53; 16,78)	13–16	11,25 (9,95; 11,65)	11–16
Концентрация фибриногена, г/л	1,63 (1,47; 2,25)	2,0–4,0	1,80 (1,71; 2,30)	2,0–4,0

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между исследуемыми группами пациентов, перенесших гемигепатэктомию

Таблица 6. Показатели ROTEM на этапах резекции печени у детей в возрасте от 0 до 2 лет (n = 14), М (Q1; Q3)**Table 6. ROTEM parameters at the stages of liver transplantation in children from 0 to 2 years old, М (Q1; Q3)**

Параметры		INTEM		EXTEM		FIBTEM		HEPTEM	
		П	РЗ	П	РЗ	П	РЗ	П	РЗ
В начале разделения паренхимы печени	CT (s)	200,00 (186,0; 238,0)	100–200	73,00 (71,5; 74,5)	38–79	53,00 (51,0; 62,0)	38–62	376,00 (286,5; 420,0)	100–240
	CFT (s)	88,00 (83,0; 139,0)	30–110	136,00 (98,5; 153,5)	34–159	–	–	152,00 (98,5; 152,0)	30–110
	A (0)	73,00 (64,5; 74,0)	70–83	69,00 (62,0; 72,0)	63–83	–	–	66,50 (64,0; 72,0)	70–83
	A5 (mm)	39,00 (31,5; 44,0)	38–57	38,00 (32,0; 43,5)	35–55	11,00 (9,25; 13,5)	8–17	45,00 (38,0; 46,0)	38–57
	A10 (mm)	49,00 (42,5; 54,0)	44–66	48,00 (42,0; 53,5)	43–65	13,00 (10,25; 15,75)	9–23	54,00 (48,0; 56,0)	44–66
	MCF (mm)	54,00 (51,0; 61,0)	50–72	52,00 (47,0; 57,0)	50–72	13,50 (11,0; 17,5)	10–25	60,00 (53,5; 64,0)	50–72
	ML (%)	0,00 (0,0; 5,0)	0–15	0,00 (0,0; 5,0)	0–15	0,00 (0,0; 0,0)	0–15	5,00 (3,5; 5,0)	0–15
	LI30 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI45 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI60 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
В конце разделения паренхимы печени	CT (s)	201,00 (161,0; 237,5)	100–200	71,00 (60,5; 72,5)	38–79	63,00 (55,5; 70,0)	38–62	338,00 (202,0; 352,5)	100–240
	CFT (s)	93,00 (95,0; 112,0)	30–110	125,00 (98,0; 173,5)	34–159	–	–	152,00 (114,5; 176,0)	30–110
	A (0)	71,00 (70,5; 74,0)	70–83	69,00 (60,5; 73,0)	63–83	–	–	66,00 (62,5; 68,0)	70–83
	A5 (mm)	39,00 (35,0; 45,0)	38–57	38,00 (31,0; 44,0)	35–55	9,50 (8,25; 10,0)	8–17	33,00 (28,0; 39,5)	38–57
	A10 (mm)	49,00 (45,0; 54,0)	44–66	48,00 (40,5; 54,5)	43–65	11,00 (9,5; 11,75)	9–23	44,00 (35,0; 50,0)	44–66
	MCF (mm)	54,00 (52,5; 59,5)	50–72	55,00 (50,5; 60,5)	50–72	11,50 (10,25; 13,5)	10–25	51,00 (45,0; 56,0)	50–72
	ML (%)	6,00 (2,0; 10,0)	0–15	9,00 (3,5; 12,5)	0–15	0,00 (0,0; 0,0)	0–15	6,00 (4,5; 7,5)	0–15
	LI30 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI45 (%)	100,00 (99,0; 100,0)	94–100	100,00 (99,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI60 (%)	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100

Примечание: здесь и в табл. 7 $p > 0,05$ при сравнении между возрастными группами и между этапами оперативного вмешательства. П – показатели, РЗ – референсные значения

(186,00; 238,00) и 88,00 (83,00; 139,00), 73,00 (71,50; 74,50) и 136,00 (98,50; 153,50) соответственно.

Аналогичные данные получены во 2-й группе, где в INTEM CT 191,00 (179,00; 199,00), CFT 84,00 (79,00; 103,00), а в EXTEM CT 166,00 (61,00; 72,00), CFT 92,00 (88,00; 105,00). Находящиеся в пределах

референсных значений величины тестов ROTEM позволяют сделать вывод о компенсированном состоянии детей обеих возрастных групп на всех этапах хирургического лечения [6, 14].

Следует отметить, что во время выполнения резекции печени прослеживался фибринолиз ме-

Таблица 7. Показатели ROTEM на этапах резекции печени у детей в возрасте от 3 до 11 лет (n = 11), М (Q1; Q3)
Table 7. ROTEM parameters at the stages of liver transplantation in children from 3 to 11 years old, М (Q1; Q3)

Параметры		INTEM		EXTEM		FIBTEM		HEPTEM	
		П	РЗ	П	РЗ	П	РЗ	П	РЗ
В начале разделения паренхимы печени	CT (s)	191,00 (179,0; 199,0)	100–200	66,00 (61,0; 72,0)	38–79	61,00 (59,0; 63,0)	38–62	207,00 (206,0; 207,0)	100–240
	CFT (s)	84,00 (79,0; 103,0)	30–110	92,00 (88,0; 105,0)	34–159	–	–	92,00 (88,0; 109,0)	30–110
	A (0)	73,00 (70,0; 74,0)	70–83	72,00 (69,0; 72,0)	63–83	–	–	71,00 (69,0; 73,0)	70–83
	A5 (mm)	42,00 (39,0; 45,0)	38–57	42,00 (38,0; 45,0)	35–55	10,00 (9,0; 13,0)	8–17	43,00 (35,0; 43,0)	38–57
	A10 (mm)	52,00 (49,0; 56,0)	44–66	52,00 (48,0; 55,0)	43–65	11,00 (10,0; 15,0)	9–23	53,00 (45,0; 53,0)	44–66
	MCF (mm)	60,00 (58,0; 64,0)	50–72	59,00 (52,0; 63,0)	50–72	12,00 (11,0; 18,0)	10–25	59,00 (52,0; 59,0)	50–72
	ML (%)	4,00 (3,0; 9,0)	0–15	7,00 (3,0; 10,0)	0–15	0,00 (0,0; 0,0)	0–15	3,0 (3,0; 7,0)	0–15
	LI30 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI45 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (99,0; 100,0)	94–100
	LI60 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (99,0; 100,0)	94–100
В конце разделения паренхимы печени	CT (s)	229,00 (201,0; 285,0)	100–200	61,00 (61,0; 61,0)	38–79	63,00 (59,0; 67,0)	38–62	250,00 (250,0; 260,0)	100–240
	CFT (s)	93,00 (78,0; 177,0)	30–110	91,00 (81,0; 184,0)	34–159	–	–	176,00 (108,0; 178,0)	30–110
	A (0)	71,00 (69,0; 74,0)	70–83	72,00 (59,0; 74,0)	63–83	–	–	62,00 (57,0; 68,0)	70–83
	A5 (mm)	41,00 (28,0; 45,0)	38–57	43,00 (27,0; 46,0)	35–55	10,00 (9,0; 11,0)	8–17	28,00 (28,0; 38,0)	38–57
	A10 (mm)	52,00 (38,0; 56,0)	44–66	54,00 (39,0; 56,0)	43–65	11,00 (11,0; 12,0)	9–23	38,00 (38,0; 49,0)	44–66
	MCF (mm)	59,00 (49,0; 60,0)	50–72	60,00 (51,0; 61,0)	50–72	13,00 (12,0; 15,0)	10–25	49,00 (49,0; 57,0)	50–72
	ML (%)	5,00 (5,0; 10,0)	0–15	11,00 (8,0; 12,0)	0–15	0,00 (0,0; 1,0)	0–15	7,00 (7,0; 9,0)	0–15
	LI30 (%)	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100	100,00 (100,0; 100,0)	94–100
	LI45 (%)	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 100,0)	94–100
	LI60 (%)	100,00 (96,0; 100,0)	94–100	100,00 (96,0; 100,0)	94–100	100,00 (98,0; 96,0)	94–100	100 (96,0; 100,0)	94–100

нее 3%. Выраженный гиперфибринолиз и его проявления отсутствовали, что отражалось в нормальном уровне показателей максимального лизиса (ML), лизиса сгустка на 30-й и 60-й мин (LI30, LI60) у детей в обеих исследуемых группах.

Таким образом, выявленные нами закономерности изменений ROTEM и коагулограммы на этапах гемигепатэктомии у детей независимо от возраста позволяют судить о том, что их система гемостаза находится в сбалансированном состоянии, обеспечивающем нормальную функциональную активность во время оперативного вмешательства.

Обсуждение

В проведенном исследовании схема базовой рестриктивной инфузионной терапии строилась исключительно на введении сбалансированных полиионных растворов. Различий между объемами инфузионно-трансфузионной терапии при сравнении между группами детей от 0 до 2 лет и от 3 до 11 лет не обнаружено. Выбранные подходы к минимизации интраоперационной кровопоте-

ри, трансфузии компонентов крови и связанных с ними послеоперационных осложнений полностью соответствовали современным концепциям при гемигепатэктомии [7, 8, 12]

По данным коагулограммы не выявлено различий в проявлениях гипокоагуляции у детей различных возрастных групп. Однако после разделения паренхимы печени у детей в возрасте до 2 лет АЧТВ было статистически значимо больше по сравнению с группой детей от 3 до 11 лет.

Возможно, подобные различия могут быть обусловлены большей площадью поверхности тела и операционного поля, а как следствие – большим объемом перспирации. В результате рестриктивная инфузионная терапия на фоне выраженной перспирации и часто выраженной плазмореи приводит к гемоконцентрации. В свою очередь это может послужить причиной уменьшения АЧТВ у детей на фоне проводимой рестриктивной инфузионной терапии в старшей возрастной группе.

Тем не менее стоит отметить, что все исследуемые показатели находились в пределах референсных значений, а различий в остальных данных коагулограммы не выявлено.

В свою очередь это может свидетельствовать о сохранении достаточной функциональной активности системы гемостаза для поддержания нормокоагуляции у детей с гепатобластомой [12, 14, 15].

Стоит отметить, что скрининговые тесты классической коагулограммы, в том числе АЧТВ, были разработаны для статической оценки системы гемостаза и не способны отражать происходящие изменения при динамических интраоперационных ситуациях [2].

Несмотря на то что ряд авторов считают невозможным нормальное функционирование системы гемостаза при наличии патологии печени, по нашему мнению, при очаговых заболеваниях печени значения различных тестов гемокоагуляции, находящиеся в пределах референсных значений, могут свидетельствовать о достаточном для эффективного функционирования всей системы соотношении факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Классическая коагулограмма не дает возможности в полной мере оценить весь каскад системы гемостаза, а ее показатели во время критических ситуаций могут длительное время оставаться в пределах условно референсных значений. Поэтому для своевременного распознавания происходящих изменений в свертывающей и противосвертывающей системах крови с возможностью их прецизионной терапии применяют вязкоэластические тесты лабораторной диагностики, такие как TEG и ROTEM.

Однако анализ ROTEM у детей в возрасте до 11 лет также не выявил выраженных нарушений коагуляционного профиля во время проведения гемигепатэктомии.

В то же время совместный анализ тестов INTEM, EXTEM и модифицированного теста с гепариной (HEPTEM) позволил у пациентов обеих возрастных групп судить об отсутствии гепариноподобного эффекта, который проявляется картиной системной гипокоагуляции в отсутствие экзогенного введения гепарина [17, 21]. Известно, что гепариноподобный эффект обычно развивается при повреждении эндотелия сосудов, например при трансплантации печени, когда под действием тепловой и холодовой ишемии из поврежденного эндотелия трансплантата в системный кровоток выделяются эндогенные гепариноиды. Отсутствие подобных нарушений гемостаза было закономерно для пациентов обеих возрастных групп на всем протяжении резекции печени, что сопоставимо с данными коагулограммы [9, 20].

Безусловно, использование ROTEM предоставляет возможности для широкого спектра мониторинга нарушений в системе гемостаза на этапах оперативного вмешательства, позволяет выявить дефицит как факторов свертывания внутреннего пути гемокоагуляции, так и внешнего пути. Однако спектр применения ROTEM несколько ограничен из-за длительности выполнения исследований, сложности в проведении и интерпретации. К тому же у детей, в особенности до 2 лет, частое взятие анализов крови может быть связано с увеличением

интраоперационной кровопотери и, как следствие, избыточной трансфузии компонентов крови.

Рутинное применение вязкоэластических методик для интраоперационного скрининга состояния системы гемостаза в отсутствие выраженных клинических проявлений гипо- или гиперкоагуляции, не требующих активной коррекции, представляется несколько избыточным, а прецизионное выявление дефицита определенных факторов свертывания внутреннего или внешнего пути больше подходит для превентивного лечения редких заболеваний системы гемостаза, нежели для интраоперационного применения [1, 2].

Отдельно хочется отметить, что в ходе исследования не обнаружено гиперфибринолиза, требующего проведения активной корректирующей терапии. Хотя стоит подчеркнуть, что в подходах к антифибринолитической терапии существуют некоторые разногласия.

Ряд авторов считают необходимым коррекцию фибринолиза при максимальном лизисе сгустка, превышающем 3%, а лизис более 15% представляют свидетельством гиперфибринолиза [16]. При этом референсные значения FIBTEMML находятся в диапазоне от 0 до 15%.

Однако некоторые отечественные эксперты в вопросах гемостазиологии не столь категоричны в своих суждениях и видят наиболее эффективным применение антифибринолитической терапии при сочетании комплекса причин в каждой конкретной клинической ситуации [5]. Используемые в работе тесты ROTEM позволяют выявлять только выраженные гиперфибринолитические состояния, исходя из оценки графического отображения процессов формирования сгустка из образца цельной крови. Они не дают возможности в полной мере оценить нарушения отдельных элементов фибринолитического процесса и оценить кинетику образования тромбина и пламина [4, 5]. Для этих целей более подходящими будут тесты оценки времени лизиса сгустка и оценки общего фибринолитического потенциала. Однако проведение их детальной оценки в условиях операционной в отсутствие кровопотери и/или изначальных гемокоагуляционных нарушений при поражении печени видится излишним, так как имеющиеся данные не требуют активной медикаментозной коррекции на этапах гемигепатэктомии у детей. Кроме того, существует несколько вариаций тестов общего гемостатического потенциала, что в отсутствие стандартизации не позволяет сравнивать результаты различных лабораторий и широко применять его в клинической практике [1].

Прицельная оценка тканевого активатора пламиногена (tPA), ингибиторов активатора пламиногена (PAI-I, PAI-II), тромбин-активируемого ингибитора фибринолиза (TAFI) не совсем подходит для интраоперационного скрининга и наиболее пригодна для диагностики и таргетной терапии редких заболеваний в условиях стационара. Не стоит забывать и то, что оценка активности отдельных элементов отражает лишь потенциальный уровень активности всей систе-

мы и может разительно варьировать на фоне воздействия различных факторов, в том числе ряда онкологических заболеваний и печеночной недостаточности.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить отсутствие выраженных нарушений системы гемостаза у детей с очаговыми заболеваниями печени. Сочетание современных низкотравматичных хирургических методик разделения паренхимы печени с адекватной рестриктивной инфузионной терапией позволяет сохранить исходно достаточные функциональные возможности системы гемостаза, избежать развития массивных кровотечений и, как следствие, необходимости применения компонентов крови и различных гемостатических препаратов.

Выводы

1. При резекции печени у детей от 0 до 11 лет на всех этапах оперативного вмешательства сохраня-

ется активность системы гемостаза, не требующая рутинной коррекции.

2. На этапах гемигепатэктомии у детей в возрасте от 0 до 11 лет не происходит выраженных нарушений системы гемостаза, требующих расширенного интраоперационного мониторинга.

3. Во время резекции печени нет необходимости в одновременном выполнении коагулограммы и ROTEM. В стандартных ситуациях достаточно коагулограммы для беглой оценки угнетения активности гемокоагуляции.

4. Во время гемигепатэктомии по поводу гепатобластомы у детей до 11 лет нет необходимости для прецизионного интраоперационного определения дефицита конкретных факторов свертывания.

5. Во время гемигепатэктомии у детей по поводу гепатобластомы не развивается выраженного гиперфибринолиза, требующего активного корректирующего вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Жалялов А. С., Баландина А. Н., Купраш А. Д. и др. Современные представления о системе фибринолиза и методах диагностики ее нарушений // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – № 1 (16). – С. 69–82.
- Заболотских И. Б., Синьков С. В., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с нарушением системы гемостаза // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 1 (2). – С. 58–81.
- Носовский А. М., Пихлак А. Э., Логачев В. А. и др. Статистика малых выборок в медицинских исследованиях // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 6. – С. 57–60.
- Ройтман Е. В. Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови // Российский журнал детской онкологии и гематологии. – 2015. – № 1. – С. 27–35.
- Ройтман Е. В. Применение транексамовой кислоты в педиатрической практике // Клиническая фармакология и фармакотерапия. – 2009. – № 3 (8). – С. 21–27.
- Тимербулатов Ш. В., Фаязов Р. Р., Смыр Р. А. и др. Определение объема и степени острой кровопотери // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – № 2 (7). – С. 69–72.
- Behem C. R., Gräßler M. F., Trepte C. J. C. et al. Central venous pressure in liver surgery: A primary therapeutic goal or a hemodynamic tessera? // *Der. Anaesthesist*. – 2018. – № 10 (67). – P. 780–789. doi:10.1007/s00101-018-0482-x.
- Feng J., He Y., Wei L. et al. Assessment of survival of pediatric patients with hepatoblastoma who received chemotherapy following liver transplant or liver resection // *JAMA network open*. – 2019. – № 10 (2). – P. e1912676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12676.
- Field A., Poole T., Bamber J. H. ROTEM(*) sigma reference range validity // *Anaesthesia*. – 2019. – № 8 (74). – P. 1062–1071. doi:10.1111/anae.14711.
- Görlinger K. ROTEM-guided bleeding management in complex pediatric surgery and obstetrics // *Hospital del Nino, San Borja, Lima, Peru*. – 2018. – doi:10.13140/RG.2.2.14719.30885.
- Hafberg E., Borinstein S. C., Alexopoulos S. P. Contemporary management of hepatoblastoma // *Current opinion in organ transplantation*. – 2019. – № 2 (24). – P. 113–117. doi:10.1097/MOT.0000000000000618.
- Henry Z., Northup P. G. The rebalanced hemostasis system in end-stage liver disease and its impact on liver transplantation // *Int. Anesth. Clin.* – 2017. – № 2 (55). – P. 107–120. doi:10.1097/AIA.0000000000000139.

REFERENCES

- Zhalyalov A.S., Balandina A.N., Kuprash A.D. et al. The overview of fibrinolysis system contemporary concepts and of its disorders diagnostic methods. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii*, 2017, no. 1 (16), pp. 69-82. (In Russ.)
- Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Lebedinskiy K.M. et al. Perioperative management of patients with hemostasis system disorders. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, no. 1(2), pp. 58-81. (In Russ.)
- Nosovskiy A.M., Pikhak A.E., Logachev V.A. et al. Small data statistic analysis in medical studies. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2013, no. 6, pp. 57-60. (In Russ.)
- Roytman E.V. Know-how laboratory diagnosis of blood coagulation conditions. *Rossiyskiy Zhurnal Detskoy Onkologii i Gematologii*, 2015, no. 1, pp. 27-35. (In Russ.)
- Roytman E.V. The use of tranexamic acid in pediatric practice. *Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoterapiya*, 2009, no. 3 (8), pp. 21-27. (In Russ.)
- Timerbulatov Sh.V., Fayazov R.R., Smyr R.A. et al. Determination of volume and degree of acute blood loss. *Meditsinskiy Vestnik Bashkirostan*, 2012, no. 2 (7), pp. 69-72. (In Russ.)
- Behem C.R., Gräßler M.F., Trepte C.J.C. et al. Central venous pressure in liver surgery: A primary therapeutic goal or a hemodynamic tessera? *Der. Anaesthesist*, 2018, no. 10 (67), pp. 780–789. doi:10.1007/s00101-018-0482-x.
- Feng J., He Y., Wei L. et al. Assessment of survival of pediatric patients with hepatoblastoma who received chemotherapy following liver transplant or liver resection. *JAMA Network Open*, 2019, no. 10 (2), pp. e1912676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12676.
- Field A., Poole T., Bamber J.H. ROTEM(*) sigma reference range validity. *Anaesthesia*, 2019, no. 8 (74), pp. 1062–1071. doi:10.1111/anae.14711.
- Görlinger K. ROTEM-guided bleeding management in complex pediatric surgery and obstetrics. *Hospital del Nino, San Borja, Lima, Peru*, 2018, doi:10.13140/RG.2.2.14719.30885.
- Hafberg E., Borinstein S.C., Alexopoulos S.P. Contemporary management of hepatoblastoma. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2019, no. 2 (24), pp. 113–117. doi:10.1097/MOT.0000000000000618.
- Henry Z., Northup P.G. The rebalanced hemostasis system in end-stage liver disease and its impact on liver transplantation. *Int. Anesth. Clin.*, 2017, no. 2 (55), pp. 107–120. doi:10.1097/AIA.0000000000000139.

13. Hughes M. J., Ventham N. T., Harrison E. M. et al. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis // *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2015. – № 10 (17). – P. 863–871. doi:10.1111/hpb.12462.
14. Kenet G., Barg A. A., Nowak-Göttl U. Hemostasis in the very young // *Seminars in thrombosis and hemostasis*. – 2018. – № 7 (44). – P. 617–623. doi:10.1055/s-0038-1660852.
15. Kenet G., Cohen O., Bajorat T. et al. Insights into neonatal thrombosis // *Thrombosis Res.* – 2019. – № 181 (Suppl 1). – P. S33–S36. doi:10.1016/S0049-3848(19)30364-0.
16. Levy J. H., Koster A., Quinones Q. J. et al. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations // *Anesthesiology*. – 2018. – № 128 (3). – P. 657–670. doi:10.1097/ALN.0000000000001997.
17. Li J.-P., Kusche-Gullberg M. Heparan sulfate: biosynthesis, structure, and function // *Intern. Rev. Cell Mol. Biol.* – 2016. – Vol. 325. – P. 215–273. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.02.009.
18. Nacoti M., Corbella D., Fazzi F. et al. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – № 6 (22). – P. 2005–2023. doi:10.3748/wjg.v22.i6.2005.
19. Wang F., Sun D., Zhang N. et al. The efficacy and safety of controlled low central venous pressure for liver resection: a systematic review and meta-analysis // *Gland Surg.* – 2020. – № 2 (9). – P. 311–320. doi:10.21037/gs.2020.03.07.
20. Whiting D., DiNardo J. A. TEG and ROTEM: technology and clinical applications // *Am. J. Hematol.* – 2014. – № 2 (89). – P. 228–232. doi:10.1002/ajh.23599.
21. Zulueta M. M. L., Chyan C. L., Hung S. C. et al. Structural analysis of synthetic heparan sulfate oligosaccharides with fibroblast growth factors and heparin-binding hemagglutinin // *Curr. Opin. Struct. Biol.* – 2018. – № 50. – P. 126–133. doi:10.1016/j.sbi.2018.03.003.
13. Hughes M.J., Ventham N.T., Harrison E.M. et al. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 2015, no. 10 (17), pp. 863–871. doi:10.1111/hpb.12462.
14. Kenet G., Barg A.A., Nowak-Göttl U. Hemostasis in the very young. *Seminars In Thrombosis And Hemostasis*, 2018, no. 7 (44), pp. 617–623. doi:10.1055/s-0038-1660852.
15. Kenet G., Cohen O., Bajorat T. et al. Insights into neonatal thrombosis. *Thrombosis Res.*, 2019, no. 181, (suppl. 1), pp. S33–S36. doi:10.1016/S0049-3848(19)30364-0.
16. Levy J.H., Koster A., Quinones Q.J. et al. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations. *Anesthesiology*, 2018, no. 128 (3), pp. 657–670. doi: 10.1097/ALN.0000000000001997.
17. Li J.-P., Kusche-Gullberg M. Heparan sulfate: biosynthesis, structure, and function. *Intern. Rev. Cell Mol. Biol.*, 2016, vol. 325, pp. 215–273. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.02.009.
18. Nacoti M., Corbella D., Fazzi F. et al. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. *World J. Gastroenterol.*, 2016, no. 6 (22), pp. 2005–2023. doi:10.3748/wjg.v22.i6.2005.
19. Wang F., Sun D., Zhang N. et al. The efficacy and safety of controlled low central venous pressure for liver resection: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg.*, 2020, no. 2 (9), pp. 311–320. doi:10.21037/gs.2020.03.07.
20. Whiting D., DiNardo J.A. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am. J. Hematol.*, 2014, no. 2 (89), pp. 228–232. doi:10.1002/ajh.23599.
21. Zulueta M.M.L., Chyan C.L., Hung S.C. et al. Structural analysis of synthetic heparan sulfate oligosaccharides with fibroblast growth factors and heparin-binding hemagglutinin. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2018, no. 50, pp. 126–133. doi:10.1016/j.sbi.2018.03.003.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГНЦ РФ ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Новиков Денис Игоревич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Зайцев Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук, заведующий, главный научный
сотрудник отделения анестезиологии и реанимации I.
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

Дубровин Кирилл Викторович

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
отделения анестезиологии-реанимации I.
E-mail: cyrill81@gmail.com

Беспалов Евгений Константинович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: evgenbespalov@yandex.ru

Филин Андрей Валерьевич

доктор медицинских наук,
заведующий отделением пересадки печени.
E-mail: docfilin@inbox.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Surgery Research Center Named after B.V. Petrovsky,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991.

Denis I. Novikov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. I.
Email: rastapyzik@yandex.ru

Andrey Yu. Zaitsev

Doctor of Medical Sciences, Head, Chief Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.
Email: rabotaz1@yandex.ru

Kirill V. Dubrovin

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.
Email: cyrill81@gmail.com

Evgeniy K. Bespalov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. I.
Email: evgenbespalov@yandex.ru

Andrey V. Filin

Doctor of Medical Sciences,
Head of Liver Transplantation Department.
Email: docfilin@inbox.ru