

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ В ДЕТСКОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ

Т.А. Новожилова, Н.И. Аржакова, А.И. Снетков

Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Целью исследования была разработка комплексной терапии, направленной на коррекцию интраоперационной кровопотери и постгеморрагической анемии при травматолого-ортопедических операциях у детей. Обследовано 76 больных в возрасте от 1 года до 18 лет, которым выполнялись операции с кровопотерей более 10% объема циркулирующей крови (ОЦК). В основную группу вошли 46 пациентов. Больным этой группы независимо от возраста в случаях, когда планируемая операционная кровопотеря превышала 25% ОЦК, проводили аппаратную реинфузию отмытых эритроцитов. У детей старше 7 лет (34 человека) осуществляли дооперационную стимуляцию эритропоэза эритропоэтином в комбинации с пероральным применением препаратов железа, а также забор аутокрови в до- и интраоперационном периоде с последующим использованием ее. Всем больным основной группы в послеоперационном периоде с целью коррекции железодефицита вводили внутривенно препарат железа Венофер®. Контрольную группу составили 30 больных, у которых интраоперационная кровопотеря и послеоперационная анемия корригировалась введением донорской эритроцитной массы. Применение комплекса мероприятий, направленных на поддержание функции кроветворения и коррекцию количества функционально активных эритроцитов (основная группа), позволило стабилизировать кислородную емкость крови и снизить степень гемолиза после оперативного вмешательства.

The aim of the study was to elaborate complex therapy for correction of intraoperative blood loss and posthemorrhagic anemia following trauma and orthopaedic surgery in children. Seventy-six patients with orthopaedic pathology, 1–18 aged, were operated on. Blood loss volume was over 10% of CBV. In 46 patients (main group) reinfusion of washed erythrocytes was performed when planning operative blood loss exceeded 25% of CBV. In patients over 7 (34 patients) preoperative stimulation of erythropoiesis by erythropoietin in combination with peroral ferric drugs as well as pre- and intraoperative blood intake with subsequent its utilization were carried out. At postoperative period all patients of main group took Venifor i.v. to correct ferric deficit. In control group (30 patients) intraoperative blood loss and postoperative anemia were corrected by infusion of donor blood. Use of complex measures directed to support the hemopoietic function and correct the number of functionally active erythrocytes (main group) allowed to stabilize oxygenous blood volume and decrease the hemolysis degree in patients after surgical intervention.

Проблема послеоперационной анемии в травматологии-ортопедии остается актуальной в связи со значительной потерей крови во время хирургического вмешательства и продленным кровотечением из резецированных костей по дренажам и в мягкие ткани в послеоперационном периоде. У детей сохранение и последующее использование аутокрови уменьшает риск развития инфекционных и исключает иммунологические осложнения, с которыми приходится сталкиваться при переливании донорской эритроцитной массы [4, 6, 7, 10]. В настоящее время основными методами сбережения крови у детей, применяемыми при проведении ортопедических операций, являются: эксфузия аутокрови в разные сроки перед планируемым оперативным вмешательством с последующим возвратом ее компонентов в конце операции или в ближайшем послеоперационном периоде, острая нормоволемическая гемодилюция, сбор крови из раны и реинфузия отмытых эритроцитов [5, 8, 9]. Тем не

менее послеоперационная анемия представляет проблему в тех случаях, когда резерв аутологичной крови уже использован, к тому же в детской практике заготовка аутокрови порой и невозможна из-за имеющихся противопоказаний [2].

Сегодня эффективность метода интраоперационной реинфузии эритроцитов не вызывает сомнений. Однако многие врачи ошибочно полагают, что благодаря реинфузии удастся вернуть больному почти всю излившуюся во время операции кровь со всеми ее свойствами, и на этом трансфузиологические проблемы решены. В действительности в процессе отмывания собранной крови вся плазма и другие клеточные элементы, кроме эритроцитов, теряются [5, 7, 8, 10]. Достоинством метода, безусловно, является быстрый возврат собственных эритроцитов, пусть неполное, но все же восстановление кислородтранспортной емкости крови. Но в раннем послеоперационном периоде продолжает нарастать анемия,

связанная в частности с железодефицитом, который ограничивает возможности аутокомпенсации последствий кровопотери.

Целью нашего исследования была разработка комплексной терапии, направленной на коррекцию интраоперационной кровопотери и постгеморрагической анемии при травматолого-ортопедических операциях у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, которым проводились ортопедические операции с кровопотерей более 10% объема циркулирующей крови (ОЦК). Операции выполнялись по поводу фиброзной дисплазии длинных костей и костей таза; аневризмальных и солитарных кист длинных костей и костей таза; множественной экзостозной хондродисплазии; воронкообразной деформации грудной клетки; врожденного вывиха бедра; острых травм (переломы длинных костей и костей таза).

В основную группу вошли 46 больных. У 34 из этих пациентов в возрасте от 7 до 17 лет с массой тела $48,3 \pm 16,7$ кг была произведена заготовка аутокрови в процессе предоперационной подготовки: у 4 из них эксфузия крови осуществлялась за 7–14 дней перед операцией, у 11 — за 2–4 дня и у 19 детей аутозабор производился интраоперационно. У всех 34 больных заготавливали аутокровь в объеме 10% ОЦК (от 250 до 520 мл). Кровь, взятую интраоперационно, сохраняли до реинфузии цельной, а взятую заранее разделяли на компоненты и плазму замораживали. Отдельную подгруппу составили 12 больных в возрасте от 1 года 9 мес до 7 лет с массой тела от 13 до 24 кг, которым все виды аутодонорства были противопоказаны. Если планируемый объем кровопотери превышал 25% ОЦК, пациентам этой подгруппы выполняли реинфузию отмытых эритроцитов аппаратом Gell Saver-Наemonetics-5. Донорскую эритроплазму во время операции больным основной группы переливали в тех случаях, когда кровопотеря вызывала снижение уровня гемоглобина ниже критического ($60-70$ г/л), а аутокровь уже была использована.

Всем детям основной группы старше 7 лет в плане подготовки к оперативному вмешательству проводилась стимуляция эритропоэза рекомбинантным эритропоэтином человека (рчЭПО) в дозе 150–300 МЕ/кг в сочетании с ежедневным применением препаратов железа *per os* в возрастной дозе (до 100 мг/сут). Целью такой подготовки было добиться усиления эритропоэза (увеличение количества ретикулоцитов обычно выявлялось на 2–3-и сутки) с последующим ростом уровня гемоглобина и гематокрита, что позволяло произвести интраоперационный забор и нормоволемическую гемодилюцию без нарушения кислородтранспортной функции крови. В послеоперационном периоде всем больным основной группы вводился внутривенно препарат железа Венофер®.

В контрольную группу были включены 30 больных в возрасте от 5 до 18 лет (масса тела $45,4 \pm 14,8$ кг), у которых не применялись методы кровесбережения, а анемия в послеоперационном периоде корригировалась введением донорской эритроплазмы без дополнительной стимуляции эритропоэза и применения препаратов железа.

У всех больных до операции и в разные сроки после нее исследовали показатели периферической крови (содержание гемоглобина, гематокритное число, количество эритроцитов и ретикулоцитов, время свертывания крови), содержание свободного гемоглобина и средних молекул в венозной крови, проводили биохимический анализ крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание гемоглобина в периферической крови во всех случаях трансфузии эритроцитов, как ауто- так и аллогенных, непосредственно после операции увеличивалось, тогда как содержание свободного гемоглобина и средних молекул оставалось на прежнем уровне.

Биохимическое исследование крови перед операцией показало, что содержание сывороточного железа в 90% случаев было в норме, однако насыщение железом трансферрина находилось на нижней границе нормы или даже ниже, а латентная железосвязывающая способность плазмы была в пределах нормы или повышена (табл. 1). Это дало нам основание думать о функциональном дефиците железа в связи с продолжающимся активным ростом детей либо о скрытом дефиците железа в депо. Поэтому одновременно со стимуляцией эритропоэза рекомбинантным эритропоэтином человека (рекормон, эпрекс) мы стали назначать перорально препараты железа (мальтофер, феррум-лек, фенюльс) всем детям перед операцией с предполагаемой кровопотерей более 15–20% ОЦК начиная от момента их поступления в стационар. Это позволило нам в большинстве случаев применить полный комплекс кровесберегающих технологий, включая заготовку аутокрови. В результате не наблюдалось значительного снижения показателей красной крови в послеоперационном периоде, резко уменьшилась потребность в переливании до-

Табл. 1. Биохимические показатели крови у больных до операции

Показатель	Больные (n=76)		Норма
	пределы колебаний	среднее значение	
Сывороточное железо, мкмоль/л	10,6–25	18	9–29
Насыщение трансферрина железом, %	3–27	15	35 ± 15
Латентная железосвязывающая способность плазмы, мкмоль/л	37–81	59	40–60

норской эритроцитомассы интраоперационно и особенно в раннем послеоперационном периоде.

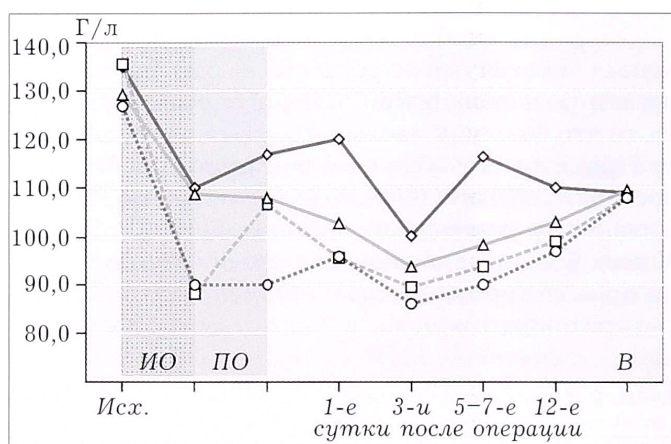
При биохимическом исследовании крови через 12 ч после аутогемотрансфузии только у 12 (35%) больных зарегистрировано увеличение содержания билирубина в 1,5 раза по сравнению с исходным за счет непрямой фракции. Нормализация этого показателя происходила уже на 2-е послеоперационные сутки. В контрольной группе больных, которым проводилась трансфузия донорской эритроцитомассы, подобное осложнение встречалось гораздо чаще (54%). При измерении температуры тела, мониторинге гемодинамики — артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульсоксиметрии ни в одном случае каких-либо отрицательных реакций организма, связанных с переливанием аутоэритроцитов, отмечено не было.

У всех больных с политравмой в дооперационном и раннем послеоперационном периоде развивается железодефицитная анемия, которая сама по себе является стимулятором эритропоэза в результате гемической гипоксии. Использование эритропоэтина на фоне выраженного дефицита железа, обусловленного кровопотерей (при отсутствии у больного хронической почечной недостаточности и нормальном уровне эндогенного эритропоэтина), приводит к бессмысленному «стегаию» красного костного мозга и синтезу неполноценных ретикулоцитов, более того, передозировка эритропоэтина может повлечь за собой аплазию красного костного ростка («перестимуляция») [1, 11, 12, 14–16]. Использование эритропоэтина в раннем послеоперационном периоде мы рекомендуем только на фоне применения препаратов железа для внутривенного введения и при уровне ретикулоцитов ниже $8 \cdot 10^9 / \text{л}$. Достаточно однократной стимуляции рЧЭПО в дозе 150–300 МЕ/кг, обеспечивающей увеличение количества ретикулоцитов до $25 \cdot 10^9 / \text{л}$ и последующий быстрый рост уровня гемоглобина. Стимуляция костного мозга приводит к увеличению количества ретикулоцитов и в дальнейшем к повышению содержания гемоглобина и количества эритроцитов. Но ретикулоциты остаются в костном мозге около 1–2 дней перед тем, как попасть в кровяное русло. В течение следующих 2 дней клетки созревают до эритроцитов. Поэтому не нужно ожидать повышения количества эритроцитов и уровня гемоглобина ранее 3-го дня от начала лечения. При использовании рЧЭПО железо необходимо вводить внутривенно, делать не менее 3–6 инъекций (препаратом выбора является Fe-III гидроксид-сахарозный комплекс Венофер — по 50–200 мг через 48 ч под контролем сывороточного железа, насыщения железом трансферрина, латентной железосвязывающей способности плазмы и ретикулоцитов), а в последующем переходить на пероральный прием препаратов железа в течение 30–45 дней.

На рисунке представлена динамика содержания гемоглобина у четырех групп больных, в кото-

рых использовались различные способы коррекции анемии. *Группа 1*, контрольная (30 больных) — коррекция анемии проводилась путем трансфузии донорской эритроцитомассы во время и в 1-е и 3-и сутки после операции, рЧЭПО и препараты железа для внутривенного введения не применялись. *Группа 2А* (24 больных) — коррекция анемии осуществлялась без использования донорских эритроцитов во время и после операции — применялись возврат аутокрови или ее компонентов, реинфузия аутоэритроцитов, рЧЭПО и внутривенное введение препарата железа. *Группа 2Б* (10 больных) — коррекция анемии проводилась без использования донорских эритроцитов после операции, но с применением донорской эритроцитомассы во время хирургического вмешательства (кровопотеря более 30–50% ОЦК), применялись также методики кровосбережения и лечение внутривенным введением препарата железа и рЧЭПО. *Группа 3* (12 больных) — дети до 7 лет, которым все виды забора аутокрови были противопоказаны, но применялись методы интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов и внутривенное введение препарата железа.

Как видно из представленного графика, в контрольной группе больных уровень гемоглобина был несколько выше, чем во 2-й и 3-й группах. Однако необходимо отметить, что функционально донорские эритроциты неполноценны, большая их часть в первые 2 сут после переливания разрушается в селезенке, и это подтверждается более резким снижением содержания гемоглобина к 3-м суткам. Кислородтранспортная функция оставшихся «имплантированных» эритроцитов значительно ниже, чем аутоэритроцитов. В результате разрушения донорских эритроцитов высвобождается биодоступное гемическое железо, которое используется для синтеза новых эритроцитов. И тем не менее возникает вопрос: оправданно ли применение до-



Динамика содержания гемоглобина (в г/л) на этапах исследования.

Исх. — исходный показатель (до операции); ИО — интраоперационный; ПО — после операции (в день ее проведения); В — к моменту выписки.

—♦— контрольная группа; —□— группа 2А; —△— группа 2Б; —○— группа 3.

норской эритроцитной массы для лечения постгеморрагической анемии при кровопотере, если его результатом явится восполнение дефицита железа, когда имеется вводимый внутривенно более безопасный препарат? Показатели уровня гемоглобина во 2-й и 3-й группах подтверждают, что лечить постгеморрагическую анемию можно и без донорских эритроцитов.

Для лечения анемии после операции мы стали применять у всех детей от 1 года до 18 лет парентеральный препарат железа — Fe-III гидроксид-сахарозный комплекс Венофер в дозе 50–100 мг/сут (2,3–7,8 мг/кг). Расчетную дозу препарата вводили внутривенно капельно с интервалом в 48 ч.

Железо — это микроэлемент, количество которого в организме постоянно (40–50 мг/кг). Запасы железа в физиологических условиях расходуются и возмещаются медленно и поэтому недоступны для экстренного синтеза гемоглобина при необходимости компенсации последствий острого кровотечения или других видов кровопотери [4, 7, 10]. Метаболизм железа осуществляется и регулируется проксимальным отделом тонкого кишечника. Ежедневно в организм поступает и удаляется всего 1–2 мг этого микроэлемента, потеря же 400 мл крови ведет к потере 250 мг железа. Метаболизм железа представляет собой сложный цикл его хранения, использования, транспорта, разрушения и повторного использования. Этот процесс в организме очень динамичен. Железо всасывается в кишечнике, транспортируется трансферрином к железозависимым тканям, где переходит в активное состояние или для работы, или в депо для хранения. Обмен железа является одним из самых высокоорганизованных процессов, при котором практически все железо, высвобождающееся при распаде гемоглобина и других железосодержащих белков, вновь утилизируется.

Очевидна необходимость восполнения содержания железа трансферрина — его лабильного пула и развивающихся эритробластов. Несмотря на то что большая часть железа из разрушенных эритроцитов используется повторно, для быстрой доставки его дополнительного количества требуется внутривенное введение железа [3, 13, 17]. У всех больных, независимо от возраста и степени кровопотери, выявлено снижение содержания сывороточного железа в 1-е сутки после опера-

ции, а восстановление показателей красной крови происходило не ранее 3–5-х суток (см. рисунок). В случаях, когда профилактику железодефицита начинали до операции (пероральный прием препаратов железа), снижение содержания железа в сыворотке крови в 1-е сутки после операции и в последующие сроки было менее выраженным (табл. 2). В процессе лечения внутривенным введением Венофера этот показатель возрастал и к моменту перехода на пероральный прием препарата железа достигал нормального уровня. Однако при выписке детей на амбулаторное лечение (14–21-е сутки) он был ниже нормы, что объясняется более медленным усвоением железа при приеме его препаратов *per os*.

Важно отметить, что при внутривенном введении препарата железа регистрируемые показатели латентной железосвязывающей способности сыворотки крови и насыщения трансферрина железом напрямую зависели от времени взятия крови на исследование: если кровь брали менее чем через 48 ч после внутривенного введения препарата, насыщение трансферрина железом доходило до 80%, а железосвязывающая способность сыворотки падала ниже 20 мкмоль/л; при исследовании крови через 48 ч и более железосвязывающая способность сыворотки была в пределах нормы, а насыщение трансферрина уменьшалось до нормы или было ниже 20%. Это свидетельствует о том, что полное усвоение препарата происходит только через 48 ч. Поэтому для адекватной оценки степени дефицита железа в послеоперационном периоде следует производить анализ до лечения Венофером и не менее чем через 2 сут после внутривенной инъекции препарата.

Препарат Венофер показан для лечения железодефицитных состояний у детей, оперируемых по поводу травматолого-ортопедической патологии, в следующих случаях:

- при необходимости быстрой доставки железа к местам его хранения и использования, в том числе при функциональном дефиците железа перед операцией;
- во время стимуляции эритропоэза рЧЭПО;
- в случаях временной неспособности больных принимать препараты железа перорально (ранний послеоперационный период);
- при непереносимости пероральных препаратов железа.

Табл. 2. Содержание железа в сыворотке крови больных в зависимости от времени начала коррекции дефицита железа

Время начала лечения железодефицита	Содержание железа в сыворотке крови, мкмоль/л			
	непосредственно после операции	в процессе лечения Венофером	при переходе на пероральный прием препарата железа	при выписке (14–21-е сутки)
До операции	4,6–5,1	12,8–22,3	18,1–21,2	5,7–14,8
После операции	1,3–2,7	5,4–13,8	14,7–17,4	3,1–8,3

ВЫВОДЫ

1. Профилактику железодефицитной анемии, развивающейся в результате острой кровопотери, необходимо проводить еще до оперативного вмешательства.

2. Трансфузия заготовленных до оперативного вмешательства компонентов аутокрови и аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов в сочетании с внутривенным введением препарата железа и стимуляцией эритропоэза у детей позволяют уменьшить объем переливания донорской эритро-массы, а в некоторых случаях и отказаться от него при хирургических вмешательствах с массивной кровопотерей, снизить риск развития осложнений, связанных с гемотрансфузией, поддерживать гемоглобин, гематокрит и гемодинамические показатели в послеоперационном периоде на стабильном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барон Ж.-Ф. //Анест. и реаниматол. — 1999. — Прил.: Альтернативы переливанию крови в хирургии. — С. 108–125.
2. Ван-дер-Линден Ф. //Там же. — С. 44–50.
3. Венофер, Железо (III)-гидроксид сахарозный комп-лекс. — Vifor Int. — М., 2002.
4. Воробьев А.И. //Анест. и реаниматол. — 1999. — Прил.: Альтернативы переливанию крови в хирургии. — С. 14–26.

5. Горобец Е.С., Громова В.В., Буйденко Ю.В., Луб-нин А.Ю. //Рос. журн. анест. и интенс. тер. — 1999. — N 2. — С. 71–79.
6. Емельянов С.И., Бобринская И.Г., Писаревский Г.Н. и др. //Там же. — 1999. — N 2. — С. 48–50.
7. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Прин-ципы и методы бескровной хирургии. — Потрозоводск, 1999.
8. Лисандер Б. //Анест. и реаниматол. — 1999. — Прил.: Альтернативы переливанию крови в хирургии. — С. 81–92.
9. Коусеро де Соуза К. //Рос. журн. анест. и интенс. тер. — 1999. — N 2. — С. 60–63.
10. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии: Руководство для врачей. — М., 2002.
11. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритро-поэтин: биологические свойства, возрастная регуля-ция эритропоэза, клиническое применение. — М., 2002.
12. Шандер А. //Анест. и реаниматол. — 1999. — Прил.: Альтернативы переливанию крови в хирургии. — С. 68–77.
13. Charytan C., Levin N., Al-Saloum M. et al. //Am. J. Kidney Dis. — 2001. — Vol. 37. — P. 300–307.
14. Ebert B.L., Bunn H.F. //Blood. — 1999. — Vol. 94. — P. 1864–1877.
15. Eschbach J.W., Efrine J.C., Downing M.R. et al. //New Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 316. — P. 73–78.
16. Kleiner M.J., Van Wyck D.B., Kaupke C.J., Kirlin L.F. //Sem. Dial. — 1995. — N 8. — P. 29–34.
17. Yee J., Besarab A. //Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 40, N 6. — P. 1111–1121.

КОРОТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© А.И. Мидленко, 2005

ПАНСОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

А.И. Мидленко

Ульяновский государственный университет,

Ульяновская городская клиническая больница № 1, детский нейрохирургический центр

Трудность диагностики, тяжесть течения че-репно-мозговой травмы (ЧМТ), частота неблаго-приятных исходов существенно возрастают при наличии у пострадавших одновременных повреж-дений органов брюшной полости, грудной клетки, опорно-двигательного аппарата. По данным раз-ных авторов, сочетанные повреждения имеются у 5–23% всех больных с ЧМТ [1]. Причиной соче-танной ЧМТ чаще всего являются дорожно-транс-портные происшествия (70–80%), падения с вы-соты (10–15%) [3]. Основная причина смерти в пер-вые сутки — развитие шока, острая кровопотеря [1]. По частоте смертельных исходов первое мес-то занимает сочетанная ЧМТ с повреждением двух и более других топографоанатомических об-разований, второе — осложненная спинальная со-четанная травма, на третьем месте — сочетанная травма с ведущей ЧМТ [4]. Своевременные диаг-

ностика и лечение таких повреждений значитель-но улучшают исход травмы.

Нами проанализировано 5898 случаев ЧМТ у детей в возрасте до 15 лет (1995–2002 гг.). В 110 (1,9%) из этих случаев имела место сочетанная травма. Среди пострадавших был 81 (74%) маль-чик и 29 (26%) девочек. Преобладали дети в воз-расте 7–15 лет.

У 61 (55,4%) больного ЧМТ сочеталась с по-вреждениями костей конечностей и таза, у 23 (21%) — с переломами костей лицевого скелета, у 11 (10%) — с повреждениями позвоночника и спинного мозга, у 7 (6,4%) — с повреждениями органов брюшной полости и забрюшинного про-странства, у 4 (3,6%) — с повреждениями груд-ной клетки и ее органов, у 4 (3,6%) детей имелись повреждения двух и более других топографоана-томических образований.

