

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 26.05.2020
Принята к печати 22.06.2020

DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-42-49

Организационные аспекты терапии острой массивной кровопотери при хирургической коррекции онкологических заболеваний у детей

Н.П. Леонов¹, В.В. Щукин¹, Г.А. Новичкова¹, Е.А. Спиридонова^{1, 2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Леонов Николай Петрович,
канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с операционным блоком ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: NikoLeonov@ya.ru

Организация терапии острой массивной кровопотери (ОМК) у детей во время хирургических операций требует междисциплинарного подхода в каждом лечебном учреждении в зависимости от его профиля. В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева разработан и внедрен протокол терапии ОМК, применяемый у детей во время хирургической коррекции онкологических заболеваний. Систематическое обучение персонала и развитие командных навыков в симуляционном классе Центра стало основой его реализации. Кроме этого, важными компонентами протокола являются раннее начало терапии (инициация при кровопотере более 1 мл/кг/мин) и действия, направленные на снижение времени критической гипотензии. Терапия приобретенной коагулопатии и профилактика синдрома массивных трансфузий проводятся только после нормализации системной гемодинамики. Мы представляем свой опыт применения данного протокола у ребенка 3 лет с ОМК более 400% объема циркулирующей крови при хирургическом удалении хориоидкарциномы. Представленный клинический случай демонстрирует не только драматизм течения заболевания, но и хорошие результаты слаженной, прекрасно организованной и координированной совместной работы всех специалистов Центра. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Родители дали согласие на использование информации (результатов обследования, лечения и наблюдения), в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.
Ключевые слова: острая массивная кровопотеря, протокол, дети, онкологические заболевания, клинический случай

Леонов Н.П. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (3): 42–49.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-42-49

Organizational aspects of acute massive blood loss therapy in pediatric surgical oncology

N.P. Leonov¹, V.V. Shchukin¹, G.A. Novichkova¹, E.A. Spiridonova^{1, 2}

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

The organization of acute massive blood loss therapy in pediatric surgical requires an interdisciplinary approach in each medical center, depending on their profile. In our center, a protocol of acute massive blood loss therapy in pediatric surgical oncology has been developed and implemented. Systematic training of personnel and the development of team skills in the simulation class of the center became the basis for its implementation. In addition, the earlier initiation of therapy (with blood loss of more than 1 ml/kg/min) and actions aimed at reducing the time of critical hypotension became important conditions of the protocol. The acquired coagulopathy therapy and the prevention of massive transfusion syndrome are carried out only after the normalization of systemic hemodynamics. We present our experience of using this protocol in a 3-year-old child with acute massive blood loss more than 400% of the circulating blood volume during surgical removal of choriocarcinoma. The presented clinical case demonstrates not only the dramatic nature of the course of the disease, but also the good results of the organization and coordination of the joint work of all the center's specialists. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Parents gave their consent to use information about the child, including fotos, in the article.

Key words: acute massive blood loss, protocol, children, cancer, clinical case

Leonov N.P., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (3): 42–49.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-42-49

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPOH»
Received 26.05.2020
Accepted 22.06.2020

Correspondence:

Nikolai P. Leonov, MD, Anesthesiologist and Intensive care doctor, Department of Anesthesiology and Resuscitation with Surgical Unit, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russian Federation
Address: Russia, 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
E-mail: NikoLeonov@ya.ru

Неконтролируемое и массивное кровотечение у детей с онкологическими заболеваниями во время хирургических операций является одним из критических инцидентов, который представлен сочетанием таких патофизиологических процессов, как геморрагический шок, коагулопатия и синдром

массивных трансфузий, что требует междисциплинарного подхода [1–4]. Развитие и неадекватная терапия данных нарушений ведут к увеличению тяжести полиорганной недостаточности, крайним проявлением которой является высокий риск летального исхода [5]. В настоящее время в педиатрической

практике критериями острой массивной кровопотери (ОМК) являются потеря крови, превышающая 1 объем циркулирующей крови (ОЦК) в течение 24 ч, либо потеря 50% ОЦК в течение 3-часового периода, либо необходимость в трансфузии 10% ОЦК каждые 10 мин при активном кровотечении [6]. Данное определение в большей степени может применяться для ретроспективной оценки тяжести ОМК. Для правильной оценки ситуации и быстрого принятия решения об инициации протокола терапии ОМК больше подходит критерий, определяющий ОМК во время хирургического вмешательства как темп кровопотери более 1 мл/кг/мин [7]. Важными условиями для получения хорошего клинического результата являются успешное хирургическое устранение причины кровотечения и выполнение комплекса мероприятий по поддержанию гемодинамики, нормотермии, профилактике тканевой гипоксии и коррекции гемостатических нарушений [8]. Таким образом, для успешной терапии ОМК необходимо тесное сотрудничество анестезиолого-реанимационной команды со специалистами хирургического профиля, трансфузиологами, гемостазиологами и гематологами.

Согласно утвержденным в 2018 г. клиническим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», в каждом лечебном учреждении должны быть разработаны и внедрены в клиническую практику протоколы ОМК на основе стандартов с доказательной базой и обязательным контролем качества выполнения данных протоколов [9].

В ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России на основе российских и зарубежных рекомендаций разработан и внедрен в клиническую практику протокол ведения ОМК. Представление данного протокола на примере случая массивной кровопотери у ребенка при хирургической коррекции онкологического заболевания является целью данной публикации.

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Протокол ведения пациентов с острой массивной кровопотерей

Организационная схема выполнения протокола ведения массивной кровопотери приведена на рисунке.

При возникновении во время хирургического вмешательства кровопотери более 1 мл/кг/мин иницируется протокол ведения ОМК, вызывается руководитель анестезиологического или хирургического подразделения, который исполняет роль лидера группы, ответственного за оценку ситуации, принятие

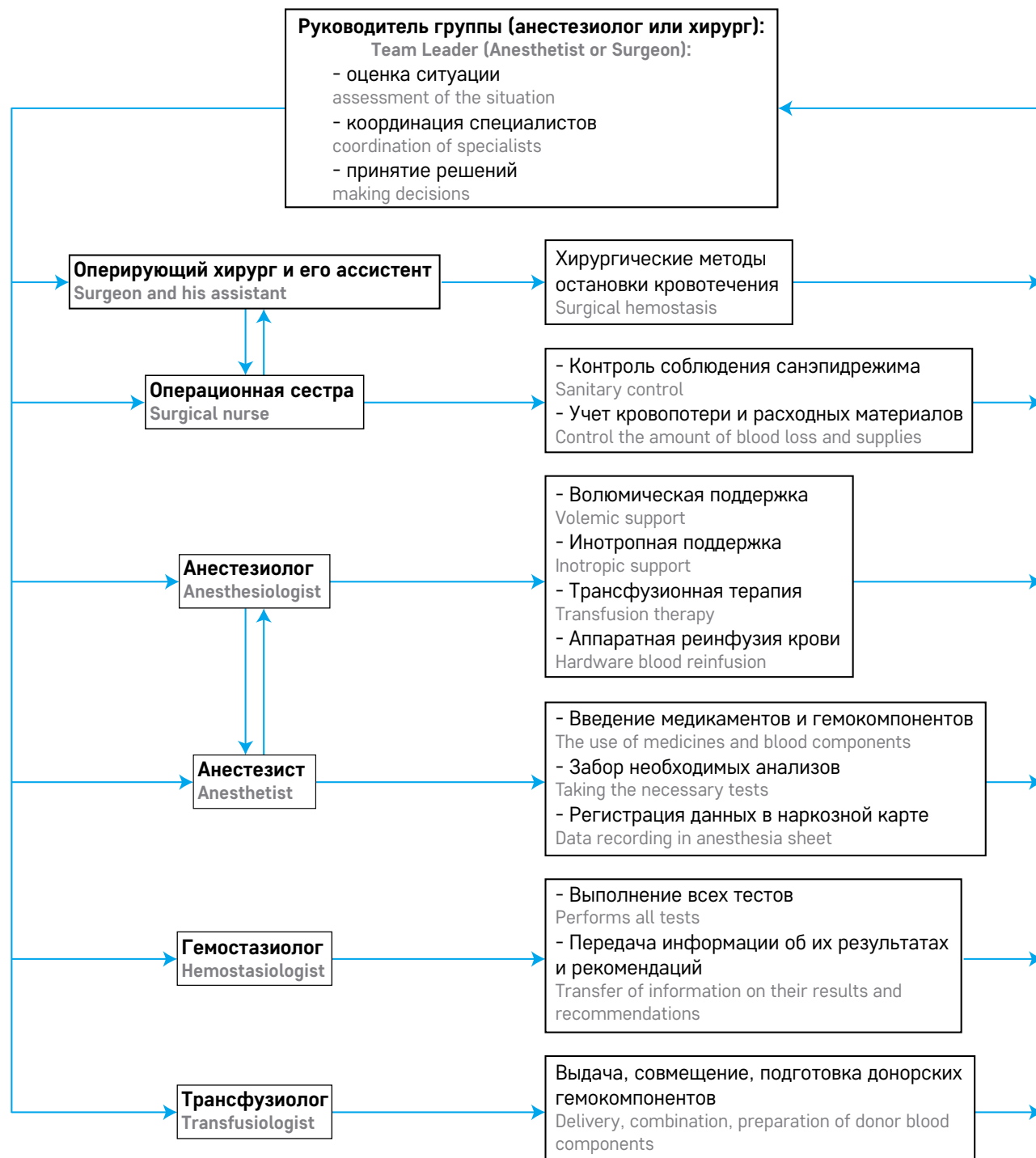
решений и координацию действий специалистов. Оперирующий хирург и его ассистент выполняют хирургическую остановку кровотечения, а операционная медицинская сестра обеспечивает контроль соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, учет кровопотери и расходных материалов. Анестезиолог, продолжая осуществлять анестезиологическое пособие, проводит контроль и терапию гемодинамических нарушений посредством волюмической и инотропной поддержки, а также трансфузию компонентов донорской крови. Основной задачей анестезиолога является минимизация времени критической гипотензии, профилактика гипоксемии. Вторичная задача – провести комплекс мер, направленных на профилактику гипотермии, электролитных и метаболических нарушений. Основные целевые параметры: поддержание температуры тела более 35°C, pH > 7,2, избыток основания (BE) > -6, лактат < 4 ммоль/л. Протоколом Центра предусмотрено заблаговременное обеспечение венозного доступа у всех пациентов. В случае отсутствия надлежащего венозного доступа может быть использован внутрикостный или хирургический доступ. Препаратом первой линии инотропной поддержки является норадреналин. Целевые значения систолического артериального давления (АД) для новорожденных > 60 мм рт. ст., для детей до 1 года жизни > 70 мм рт. ст., для детей от 1 года до 10 лет > 70 мм рт. ст. + 2 × возраст в годах, для детей старше 10 лет > 90 мм рт. ст. [10]. Волюмическая поддержка осуществляется 4% гелофузином (B.BRAUN MELSUNGEN, AG, Германия) при начальном этапе реанимации для восполнения до 30% объема кровопотери, затем сбалансированными солевыми растворами. Целевым ориентиром достаточности волюмической поддержки является поддержание центрального венозного давления более 5 мм рт. ст. Анестезисты выполняют назначения анестезиолога, подготавливают и осуществляют введение медикаментов и компонентов крови, их согревание, осуществляют забор необходимых анализов (экспресс-анализ крови – гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов; коагулограмма – концентрация фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ); анализ газового и электролитного составов крови), регистрируют данные в наркозной карте. При инициации протокола ведения ОМК экспресс-анализы крови, газового и электролитного составов выполняются сразу и далее каждый час до купирования кровотечения. Забор крови для получения данных коагулограммы проводится после нормализации гемодинамики и в дальнейшем для контроля после выполнения намеченной программы гемо-

Рисунок

Организационная схема выполнения протокола ведения массивной кровопотери

Figure

Organizational flow chart of the massive blood loss management protocol



статической терапии. Образцы крови между лабораторией и операционной передаются посредством пневмопочты. Гемостазиолог в лаборатории выполняет все необходимые тесты и обеспечивает оперативную передачу их результатов и рекомендаций руководителю группы. При необходимости гемостазиолог получает дополнительную информацию из электронной истории болезни или от руководителя группы. Компоненты крови из отделения трансфузи-

ологии в операционную доставляются сотрудниками отделения трансфузиологии. Трансфузиолог по согласованию с руководителем группы осуществляет подготовку, совмещение и выдачу донорских гемокомпонентов. Злокачественные новообразования не являются противопоказанием для применения аппаратной реинфузии крови при условии использования лейкоцитарных фильтров или облучения аутокрови. Решение о реинфузии аутокрови принимает транс-

фузиолог. Кроме этого, он осуществляет назначение гемокомпонентов, а также наблюдение, профилактику, регистрацию и терапию гемотрансфузионных реакций и осложнений. Трансфузия эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы (СЗП) на начальном этапе осуществляется в соотношении 1:1. В дальнейшем целевой уровень гемоглобина поддерживается более 100 г/л, а гематокрита – более 30%. Дополнительная трансфузия СЗП, криопреципитата, тромбоконцентрата и антифибринолитиков осуществляется при сохранении кровотечения, в том числе микрососудистого, исходя из данных лабораторных анализов. СЗП назначается 15 мл/кг при удлинении АЧТВ более 1,5 раза от нормы. Криопреципитат – 0,5 дозы/кг при снижении фибриногена менее 1,5 г/л. Число тромбоцитов поддерживается выше $50 \times 10^9/\text{л}$. Назначение антифибринолитиков осуществляется в ранние сроки ОМК, после стабилизации гемодинамики. Препаратом выбора является транексамовая кислота, которая назначается в дозе 15 мг/кг в виде болюса, затем в виде постоянной инфузии 2 мг/кг/ч до полной остановки кровотечения. Также осуществляется контроль ионизированного кальция в плазме крови, его концентрация поддерживается более 1 ммоль/л. Обязательным условием выполнения протокола является динамический лабораторный контроль, который выполняется для оценки эффективности проводимой терапии. При полной остановке кровотечения объем проводимой гемостатической терапии ограничивается до достижения физиологически приемлемых показателей лабораторных анализов. Решение о дальнейшем объеме операции принимается коллегиально.

В протоколе нашего Центра изложены все основные клинические, лабораторные и логистические действия, которые необходимы для успешной терапии ОМК. Важным аспектом внедрения данного протокола является систематическое освоение его медицинским персоналом в симуляционном классе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители дали согласие на использование информации (результатов обследования, лечения и наблюдения), в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

Ребенок, 3 года, масса тела 15 кг, поступил в хирургическое отделение НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с жалобами на шаткость походки, косоглазие. Симптомы появились в течение года до поступления. По данным компьютерной томографии у ребенка имелось образование правого полушария головного мозга. После выполнения оперативной биопсии гистологическое исследование выявило

хориоидкарциному, WHO grade III. По данным магнитно-резонансной томографии были определены узловые метастатические поражения шейного, грудного, поясничного отделов спинного мозга. Результаты проведенной каротидной ангиографии бассейнов внутренних сонных артерий и ангиографии бассейна основной артерии подтвердили наличие обширного опухолевого образования без четких контуров, которое кровоснабжалось мелкими ветвями левой средней и заднемозговыми артериями. Васкуляризация опухоли была слабо выражена. Признаков нарушения венозного оттока не определялось. При молекулярно-генетическом исследовании (секвенирование по Сэнгеру) герминальная мутация в гене *TP53* не обнаружена. Ребенку установлен диагноз: хориоидкарцинома правого бокового желудочка и теменно-затылочной области справа с множественным метастатическим поражением мозжечка, левого полушария, спинного мозга; R+ M3-стадия.

За 3 сут до операции через правую подключичную вену в верхнюю полую вену под ультразвуковой навигацией и рентгенологическим контролем ребенку установили двухпросветный катетер Certofix 4Fr. Определили степень тяжести операции – V (операция чрезвычайной степени риска – хирургическое вмешательство на жизненно важных органах и системах у больных с тяжелыми нарушениями витальных функций) и степень тяжести по ASA – V (высокая вероятность гибели пациента в течение 24 ч после операции или без нее).

Стандартное обследование перед операцией не выявило никаких отклонений. Результаты функционального исследования сердца, почек, печени и щитовидной железы были в пределах нормы. Группа крови ребенка определена как B(III)Rh+ C(+)c(+)E(-)e(+). Предоперационный гемоглобин, гематокрит, общее количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, сывороточные натрий, калий и альбумин составляли 120 г/л, 35,7%, $7,16 \times 10^9/\text{л}$, $426 \times 10^9/\text{л}$, 139 ммоль/л, 4,4 ммоль/л и 42 г/л соответственно. Гемостатический профиль коагуляции был нормальным: АЧТВ – 33 с, МНО – 1,08, ТВ – 15 с, содержание фибриногена – 2,2 г/л.

До хирургического вмешательства трансфузиологи были проинформированы о предстоящей операции и ожидаемой ОМК. Было заготовлено и совмещено по 4 упаковки эритроцитарной взвеси и СЗП.

Выполнена операция: удаление хориоидкарциномы правого бокового желудочка и теменно-затылочной области справа с нейрофизиологическим мониторингом. Декомпрессивная гемикраниэктомия справа, пластика твердой мозговой оболочки, пластика кожного лоскута. Операция осложнилась

массивной кровопотерей (более 400% ОЦК), развитием отека и выбухания головного мозга. Длительность операции составила 10 ч.

Применена комбинированная анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Индукция осуществлялась внутривенно пропофолом 2 мг/кг, фентанилом 2 мг/кг, рокурнием 0,5 мг/кг. После этого выполнена интубация трахеи эндотрахеальной трубкой 4,5 с манжетой. Пациент был переведен на ИВЛ через реверсивный контур наркозным аппаратом Primus с режимом вентиляции РС CMV. Параметры вентиляции: дыхательный объем – 8 мл/кг, частота дыхания – 20/мин, FiO_2 – 50%, положительное давление в конце выдоха – 4 см вод. ст. Поддерживалась нормовентиляция по данным капнографии. Установлен катетер в лучевую артерию, начат инвазивный мониторинг АД. Также установлены 2 периферических катетера просветом 22G. Поддержание нормотермии на операции осуществлялось за счет использования термоматраса и конвекционных воздушных систем для обогрева пациента. Поддержание анестезии осуществлялось постоянной инфузией фентанила 5 мг/кг/ч, рокурония 0,5 мг/кг/ч, инфузией севофлурана 1 МАК. До возникновения кровопотери введены 20% раствор альбумина 5 мл/кг, раствор Рингера 6 мл/кг/ч, проведена антибиотикопрофилактика цефуроксимом 50 мг/кг. Вазопрессоры не вводились. В ходе операции во время основного этапа удаления опухоли отмечена массивная кровопотеря – темп кровопотери до 7–8 мл/кг/мин. Вызван руководитель анестезиологической службы и инициирован протокол терапии массивной кровопотери. Хирурги совместно с операционной медицинской сестрой осуществляли хирургический гемостаз. За 5 мин после начала кровотечения было потеряно 600 мл крови, что составило примерно 50% ОЦК с развитием критической гипотензии до 48/26 мм рт. ст. В это время анестезиологом болюсно введен гелофузин 25 мл/кг, осуществлена инотропная поддержка норадреналином до 0,3 мкг/кг/мин. Анестезистами осуществлен забор анализов и доставка их в лабораторию. Трансфузиологом проведена выдача заранее подобранных гемокомпонентов, начата процедура подбора и совмещения новых. Лабораторный мониторинг показал снижение уровня гемоглобина и гематокрита до 36 г/л и 9,6% соответственно. Уровень тромбоцитов составил 71×10^9 /л. По газам артериальной крови определялся декомпенсированный метаболический ацидоз (pH 7,19, pCO_2 40,1 ммНг, pO_2 188 ммНг, BE –10,1, лактат 2 ммоль/л), гипокальциемия 0,88 ммоль/л, гиперхлоремия –118 ммоль/л, гипергликемия 7,2 ммоль/л. Введен 4% натрия гидрокарбонат – 100 мл. Через 10 мин от начала кровопотери применена гемотрансфузионная

терапия в соотношении эритроцитарной взвеси и СЗП 1:1. Трансфузировано по 30 мл/кг эритроцитарной взвеси и СЗП. Инотропная поддержка усилена инфузией адреналина. Достигнуто АД 81/42 мм рт. ст., центральное венозное давление 5 мм рт. ст. При этом вазоинотропный индекс составил 65, а период критической гипотензии – 20 мин. За данный период времени потеряно еще 600 мл крови (50% ОЦК). Выполнен забор крови для определения показателей коагулограммы. В дальнейшем волюмическая поддержка осуществлялась сбалансированным солевым раствором Стерофундин изотонический (B.BRAUN MELSUNGEN, AG, Германия). Суммарная инфузия составила 100 мл/кг. Коррекция гипокальциемии осуществлялась постоянной инфузией 10% кальция глюконата – болюс 100 мг/кг за 30 мин, в дальнейшем 10 мг/кг/ч под контролем электролитного состава крови. Темп кровопотери уменьшился до 2–3 мл/кг/мин. Для выполнения хирургического гемостаза потребовался 1 ч. За это время было потеряно еще 2350 мл крови (примерно 200% ОЦК). В коагулограмме отмечалась тотальная гипокоагуляция (АЧТВ, МНО, ТВ и уровень фибриногена составили 56 с, 2,7, 20 с, 0,82 г/л соответственно). По данным экспресс-анализа крови уровень тромбоцитов был 32×10^9 /л, гемоглобин – 58 г/л и гематокрит – 15,8%. Осуществлена дополнительная трансфузия эритроцитарной взвеси 50 мл/кг, СЗП – 50 мл/кг, криопреципитата – 2 дозы, тромбоконцентрата – 2 дозы. Транексамовая кислота введена болюсно 15 мг/кг и ее инфузия 2 мл/кг/ч продолжалась до полной остановки кровотечения. После хирургической ликвидации основной причины кровотечения продолжено оперативное вмешательство, длительность которого составила 4 ч. Во время его проведения сохранялось микрососудистое кровотечение (темп кровопотери 0,3–0,4 мл/кг/мин), на фоне которого потеряно еще 1150 мл крови, это около 100% ОЦК. По данным лабораторных анализов сохранялись метаболический лактатацидоз (максимальная концентрация лактата 5,8 ммоль/л), гипокальциемия, дилуционная коагулопатия. Проведена коррекция данных нарушений. Для коррекции дилуционной коагулопатии дополнительно трансфузированы СЗП – 25 мл/кг, криопреципитат – 2 дозы, тромбоконцентрат – 2 дозы до достижения целевых показателей и полной остановки кровотечения. При достижении уровня фибриногена более 1 г/л введен Протромплекс 600 (BAXTER, AG, Австрия) – 1 флакон. В целях профилактики отека мозга вводили Солукортеф – 25 мг, Лазикс – 0,5 мг/кг. Для достижения целевого гемоглобина (более 100 г/л) потребовалось введение 40 мл/кг эритроцитарной взвеси.

На момент завершения операции по данным лабораторного мониторинга уровни гемоглобина и гематокрита составили 119 г/л и 32,4% соответственно. Уровень тромбоцитов – $41 \times 10^9/\text{л}$. По газам артериальной крови определялись декомпенсированный метаболический ацидоз (pH 7,33, pCO_2 44,1 ммHg, pO_2 178 ммHg, BE –4,1, лактат 3 ммоль/л), гиперхлоремия –113 ммоль/л, гипергликемия 6,9 ммоль/л, гипернатриемия 149 ммоль/л, уровень ионизированного кальция составил 1,22 ммоль/л. По данным коагулограммы при использовании модифицированной системы оценки ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis – Международное общество по изучению тромбозов и гемостаза) сохранялась коагулопатия (АЧТВ, МНО, ТВ и уровень фибриногена были 48 с, 1,6, 18 с, 1,1 г/л соответственно, уровень D-димера – 600 нг/мл).

В дальнейшем пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была продолжена интенсивная терапия. Через 2 сут после операции проведена ревизия операционной раны, удаление остаточной хориоидкарциномы правого бокового желудочка и правой теменно-затылочной области. Установлен наружный вентрикулярный дренаж. В послеоперационном периоде отмечались эпизоды судорожных приступов (симптоматическая эпилепсия), тетрапарез с преобладанием спастического левостороннего гемипареза, офтальмопарез, угнетение уровня сознания до сопорозного. Через 5 сут после операции пациент находился на самостоятельном дыхании и был независим от дотации кислорода. На 6-е сутки ребенок был переведен в профильное отделение стационара. Через 15 сут после операции ребенку, учитывая гистологический диагноз, наличие остаточной опухоли, метастатическое поражение спинного и головного мозга, агрессивное течение опухолевого процесса, высокий риск прогрессии заболевания и стабилизацию соматического и неврологического статуса, выполнен блок полихимиотерапии (ПХТ) CarboEV по протоколу CPT SIOP 2000. Однако после проведения ПХТ у ребенка выявлена пневмония, которая потребовала нахождения ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии, трахеостомии и продленную ИВЛ. Через 10 дней на самостоятельном дыхании ребенок переведен в профильное отделение, где выполнен второй блок ПХТ (CarboEV/2). Через 4 мес после операции пациент выписан из НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева для последующей госпитализации в паллиативное отделение по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка и внедрение протоколов терапии критических инцидентов в педиатрической онкологии –

это крайне трудный и необходимый процесс для улучшения качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Представленный клинический случай терапии ОМК у ребенка раннего возраста с онкологической патологией головного мозга демонстрирует не только драматизм течения заболевания, но и хорошие результаты слаженной, прекрасно организованной и координированной совместной работы всех специалистов Центра. Данного результата невозможно было бы достичь без применения мультидисциплинарного подхода и отработки навыков командной работы в симуляционном классе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Несмотря на ретроспективный характер большинства исследований, доказано, что длительность критической гипотензии более 10 мин сопряжена с высокой вероятностью увеличения 30-дневной смертности за счет ишемического повреждения органов и тканей, особенно почек и миокарда [11–13]. Более того, исследования расходов медицинских учреждений, связанных с интраоперационной гипотензией среди некардиохирургических пациентов в США, показывают, что улучшение внутриоперационного контроля артериальной гипотонии в стационаре с годовым объемом в 10 000 некардиохирургических пациентов связано со снижением средней стоимости в пределах от 1,2 до 4,6 млн долларов в год [14]. Поэтому основные действия команды специалистов при выполнении протокола терапии ОМК прежде всего направлены на снижение времени критической гипотензии и скорейшую нормализацию системной гемодинамики, т. е. уменьшение времени гипоперфузии тканей и их гипоксии. К сожалению, несмотря на тщательную подготовку пациента и команды специалистов к операции и четкое выполнение протокола ОМК, при одномоментной массивной кровопотере более 5 мл/кг/мин крайне сложно сократить время критической гипотензии. Первичная волюмическая поддержка в целях восполнения ОЦК должна быть малообъемной, способствовать быстрой и длительной гемодинамической стабилизации. Рандомизированное клиническое исследование CRISTAL доказало, что во время острого тяжелого гиповолемического шока пациенты достигают в целом сходных гемодинамических результатов, используя меньшие объемы коллоидов, чем кристаллоидов [15]. Метаанализ 59 рандомизированных клинических исследований, выполненный S.H. Qureshi, установил, что текущие общие ограничения на использование коллоидных растворов не подтверждаются доказательствами, а риски смертности и повреждения почек, косвенно связанные с применением коллоидных растворов, наблюдаются только у пациентов с сепсисом [16]. Поэтому в целях первичного восполнения ОЦК мы используем растворы модифицирован-

ного жидкого желатина, так как они имеют лучшие онкотические свойства и большую длительность жизни в сосудистом русле по сравнению с кристаллоидными растворами [17]. Кроме этого, доказано, что восполнение острой кровопотери в объеме 30% ОЦК эквивалентным объемом 4% раствора модифицированного жидкого желатина, несмотря на развитие гемодилюции и неполное восстановление АД, сопровождается сопоставимыми с реинфузией аутокрови изменениями кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови [18]. В дальнейшем для управления гемодинамикой мы используем сбалансированные кристаллоидные растворы в сочетании с инотропной поддержкой. При этом мы стараемся наиболее быстро начать заместительную гемокомпонентную и гемостатическую терапию, а также агрессивную терапию гипотермии, ацидоза и гипокальциемии. Это стало возможным за счет заблаговременной предоперационной заготовки гемокомпонентов и непосредственного участия в реализации протокола ОМК трансфузиологов и гематологов. Применение нами СЗП, тромбоконцентрата и эритроцитарной взвеси в соотношении 1:1:1 обусловлено результатами исследования PROPPR, которое выявило большую вероятность достижения гемостаза у пациентов с тяжелыми травмами и ОМК, хотя не привело к значительным различиям в 24-часовой и 30-дневной смертности [19]. Однако даже эти меры при терапии ОМК у детей не способны предотвратить развитие и прогрессирование гипокоагуляционного микрососудистого кровотечения. Мы связываем это с недостаточной быстротой получения данных о параметрах гемостаза из лаборатории, несмотря на наличие пневмопечки и непосредственное участие гемостазиолога в работе команды. Применение рациональной программы трансфузионной и гемостатической терапии после первичного этапа стабилизации гемодинамики при массивном кровотечении у детей невозможно без адекватного прикроватного мониторинга системы свертывания крови. Предполагается, что технология тромбоэластографии позволяет значительно быстрее получить ценные данные для целенаправленной терапии гемостаза и уменьшить трансфузионную нагрузку [20]. Помимо этого, стратегия замены донорских гемостатических препаратов на рекомбинантные препараты фибриногена и концентраты факторов свертывания способна улучшить результаты терапии [21–23].

Таким образом, несмотря на несомненную эффективность представленного мультидисциплинарного подхода к терапии интраоперационной ОМК у детей с онкологическими заболеваниями, существует необходимость создания индивидуализированной технологии, которая объединит методы решения проблем нарушений гемодинамики и системы гемо-

стаза, а также сделает рациональным применение инфузионной, гемотрансфузионной и гемостатической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение мультидисциплинарного подхода в терапии ОМК может быть эффективно только при должной организации данного процесса, а также при систематическом обучении персонала и отработке командой навыков работы в симуляционном классе медицинского учреждения.

Темп кровопотери более 1 мл/кг/мин во время хирургического вмешательства является хорошим практическим критерием для инициации протокола терапии ОМК.

В целях минимизации неблагоприятных последствий и развития осложнений основным компонентом терапии ОМК помимо первичной хирургической остановки кровотечения являются действия, направленные на снижение времени критической гипотензии и скорейшую нормализацию системной гемодинамики. После выполнения этих условий работа команды должна быть сосредоточена на терапии приобретенной коагулопатии и профилактике синдрома массивных трансфузий.

Перспективы улучшения данного протокола могут быть представлены наличием в операционной тромбоэластографа для осуществления экстренной диагностики и цель-ориентированной терапии гемостатических нарушений.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы статьи выражают благодарность всем специалистам ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, принявшим участие в реализации данного протокола ОМК.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Leonov N.P. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4364-8937>

Shchukin V.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7945-2565>

Novichkova G.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>

Spiridonova E.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5230-5725>

Литература

1. Феоктистов П.И., Карманов И.Е. Экстремальная операционная кровопотеря в онкохирургии: приговор пациенту или вызов персоналу? Клиническая практика 2019; 10 (3): 42–8. DOI: 10.17816/clinpract10342–48
2. Cannon J.W. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378 (4): 370–9. DOI: 10.1056/NEJMr1705649
3. Simmons J.W., Powell M.F. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth* 2016; 117 (Suppl 3): iii31–43. DOI: 10.1093/bja/aew328
4. Kamyszek R.W., Leraas H.J., Reed C., Ray C.M., Nag U.P., Poisson J.L., Tracy E.T. Massive transfusion in the pediatric population: A systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 86 (4): 744–54. DOI: 10.1097/TA.0000000000002188
5. Мороз В.В., Рыжков И.А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция (обзор, часть I). Общая реаниматология 2016; 12 (2): 66–89. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-2-66-89
6. Maw G., Furryk C. Pediatric Massive Transfusion: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34 (8): 594–98. DOI:10.1097/PEC.0000000000001570
7. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. Массивная кровопотеря в педиатрической практике. Гематология и трансфузиология 2020; 65 (1): 70–86. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-1-70-86
8. Gilley M., Beno S. Damage control resuscitation in pediatric trauma. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30 (3): 338–43. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000617
9. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». 2018 г. Доступно по: <https://congress-med.ru/assets/files/2018/2018-rossijskie-rekomendaczii-po-neotlozhnoj-pomoshhi-pri-ostroj-krovopotere.pdf>. Ссылка активна на 20.07.2020.
10. Sarganas G., Schaffrath Rosario A., Berger S., Neuhauser H.K. An unambiguous definition of pediatric hypotension is still lacking: Gaps between two percentile-based definitions and Pediatric Advanced Life Support/Advanced Trauma Life Support guidelines. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 86 (3): 448–53. DOI: 10.1097/TA.0000000000002139
11. Wesselink E.M., Kappen T.H., Torn H.M., Slooter A.J.C., van Klei W.A. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth* 2018; 121 (4): 706–21. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.036
12. Gu W.J., Hou B.L., Kwong J., Tian X., Qian Y., Cui Y. et al. Association between intraoperative hypotension and 30-day mortality, major adverse cardiac events, and acute kidney injury after non-cardiac surgery: A meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol* 2018; 258: 68–73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.137
13. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119 (3): 507–15. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26
14. Keuffel E.L., Rizzo J., Stevens M., Gunnarsson C., Maheshwari K. Hospital costs associated with intraoperative hypotension among non-cardiac surgical patients in the US: a simulation model. *J Med Econ* 2019; 22 (7): 645–51. DOI: 10.1080/13696998.2019.1591147
15. Heming N., Elatrous S., Jaber S., Dumenil A.S., Cousson J., Forceville X. et al. Haemodynamic response to crystalloids or colloids in shock: an exploratory subgroup analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017; 7 (10): e016736. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016736
16. Qureshi S.H., Rizvi S.I., Patel N.N., Murphy G.J. Meta-analysis of colloids versus crystalloids in critically ill, trauma and surgical patients. *Br J Surg* 2016; 103 (1): 14–26. DOI: 10.1002/bjs.9943
17. Orbegoza Cortés D., Gamarano Barros T., Njimi H., Vincent J.L. Crystalloids versus colloids: exploring differences in fluid requirements by systematic review and meta-regression. *Anesth Analg* 2015; 120 (2): 389–402. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000564
18. Рыжков И.А., Заржецкий Ю.В., Молчанов И.В. Эффективность применения раствора модифицированного жидкого желатина и аутокрови для восполнения острой кровопотери. Анестезиология и реаниматология 2018; 6: 75–81. DOI: 10.17116/anesthesiology201806175
19. Holcomb J.B., Tilley B.C., Baraniuk S., Fox E.E., Wade C.E., Podbielski J.M. et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313 (5): 471–82. DOI: 10.1001/jama.2015.12
20. Dias J.D., Sauaia A., Achneck H.E., Hartmann J., Moore E.E. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost* 2019; 17 (6): 984–94. DOI: 10.1111/jth.14447
21. Ranucci M., Baryshnikova E., Pistuddi V., Menicanti L., Frigiola A. Surgical and Clinical Outcome REsearch (SCORE) Group. The effectiveness of 10 years of interventions to control postoperative bleeding in adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24 (2): 196–202. DOI:10.1093/icvts/ivw339
22. Maw G., Furryk C. Pediatric Massive Transfusion: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34 (8): 594–8. DOI:10.1097/PEC.0000000000001570
23. Cunningham M.E., Rosenfeld E.H., Zhu H., Naik-Mathuria B.J., Russell R.T., Vogel A.M. A High Ratio of Plasma: RBC Improves Survival in Massively Transfused Injured Children. *J Surg Res* 2019; 233: 213–20. DOI:10.1016/j.jss.2018.08.007