

## Разное

DOI: 10.16931/1995-5464.2015299-103

# Медикаментозная редукция кровопотери терлипрессином при операциях на органах брюшной полости

*Хоронько Ю.В.**ГБОУ ВПО “Ростовский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Российская Федерация*

**Цель.** Установить эффективность селективного вазоконстриктора терлипрессина в уменьшении операционной кровопотери при обширных абдоминальных вмешательствах.

**Материал и методы.** Сформированы 2 группы больных, сопоставимых по основным клинко-диагностическим параметрам. В I (контрольную) группу включили 30 пациентов, во II – 38 больных, которым выполнены различные вмешательства – резекция печени, резекция поджелудочной железы, билиодигестивные реконструктивные вмешательства, спленэктомия при “большой” селезенке. Изучали величину интраоперационной кровопотери и ряд параметров, характеризующих течение послеоперационного периода. Для уменьшения кровопотери пациенты II группы наряду с общепринятыми мерами получали терлипрессин (Реместип®) 1000–3000 мкг внутривенно болюсно по разработанному алгоритму.

**Результаты.** На основании анализа полученных данных установлен оптимальный алгоритм применения терлипрессина (Реместип®), позволяющий уменьшить интраоперационную кровопотерю. За 30 мин до операции вводят 1000 мкг Реместипа, повторяют введение препарата в дозе 500–1000 мкг при установлении резектабельности. При продолжительности операции более 4 ч дополнительно вводят 1000 мкг терлипрессина. Наиболее показательно уменьшение кровопотери при повторных билиодигестивных реконструктивных вмешательствах –  $484,2 \pm 36,1$  мл и  $352,8 \pm 22,5$  мл ( $p < 0,01$ ) соответственно, а также при удалении так называемой большой селезенки, осложняющей течение гематологических заболеваний и портальной гипертензии, –  $560,4 \pm 76,2$  мл и  $314,2 \pm 38,8$  мл в сравниваемых группах ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Определяющим фактором уменьшения кровопотери при абдоминальных вмешательствах является хирургическая техника. Однако при некоторых вмешательствах медикаментозная редукция кровопотери препаратами терлипрессина (Реместип®) весьма эффективна. Периоперационное сопровождение операций на органах верхнего этажа брюшной полости селективными вазоконстрикторами группы терлипрессина у пациентов с портальной гипертензией следует считать обязательным.

**Ключевые слова:** абдоминальные вмешательства, редукция операционной кровопотери, терлипрессин.

## Therapeutic Reduction of Intraoperative Blood Loss by Terlipressin in Abdominal Surgery

*Khoronko Yu.V.**Rostov State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 29, lane Nakhichevan, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

**Aim.** To determine the efficiency of selective vasoconstrictor terlipressin in blood loss reduction during large abdominal surgery.

**Material and Methods.** Results of abdominal surgical operations in two comparable clinical groups (1st control group of 30 patients and 2nd research group of 38 patients) in aspect of intraoperative blood loss volume are analyzed. Patients underwent liver resection, pancreatic resection, biliodigestive reconstructive surgery and splenectomy for “huge” spleen. Intraoperative blood loss and some parameters of postoperative period were studied. Patients of the 2nd group received terlipressin (Remestyp®) 1000–3000 µg intravenously in addition to standard surgical procedures to reduce blood loss.

**Results.** An optimal algorithm of terlipressin (Remestyp®) administration for blood loss reduction during abdominal surgery was determined: 1000 µg for 30 minutes before intervention plus 500–1000 µg during operation and 1000 µg if duration of surgery is over than 4 hours. There is the most demonstrative reduction of blood loss in cases of repeated biliodigestive reconstructions and splenectomy for “huge” spleen –  $484.2 \pm 36.1$  ml vs.  $352.8 \pm 22.5$  ml ( $p < 0.01$ ) and  $560.4 \pm 76.2$  ml vs.  $314.2 \pm 38.8$  ml ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** Surgical technique is most important factor for blood loss reduction in abdominal interventions. However sometimes intraoperative use of terlipressin is substantively effective. Selective vasoconstrictor-assisted upper abdominal surgery in patients with portal hypertension should be obligatory.

**Key words:** abdominal interventions, intraoperative blood loss reduction, terlipressin.

## ● Введение

Уменьшение кровопотери при хирургических вмешательствах на органах верхнего этажа брюшной полости является весьма актуальной проблемой. Достаточно вспомнить, что еще в 1908 г. James Hogarth Pringle описал технический прием, заключающийся в придавливании пальцами сосудистых структур печеночно-двенадцатиперстной связки и позволявший уменьшить кровотечение из паренхимы печени при ее травме [1]. Современный этап развития абдоминальной хирургии характеризуется применением хирургических приемов и устройств, позволяющих уменьшить объем интраоперационной кровопотери. Особенно актуально это в хирургической гепатологии — именно в этом разделе хирургии применение методов гемостаза наиболее показательно [2, 3]. Вклад отечественных специалистов в решение проблемы весьма заметен. Известно, что существенному уменьшению кровопотери при операциях на печени способствует интра- или экстрапаренхиматозная обработка глиссоновых ножек [4, 5]. Общеизвестно, что снижению интенсивности кровопотери способствует использование ультразвукового деструктора-аспиратора, водоструйного скальпеля, аргонплазменной коагуляции, а также применение местных гемостатиков на основе фибрина и целлюлозы. Однако при всем разнообразии методов и их многочисленных вариаций следует подчеркнуть, что уже возникшее кровотечение требует, во-первых, проведения комплекса гемостатических мероприятий, а во-вторых, восполнения (при необходимости) потерянного объема. Успех от их применения нередко носит лишь временный характер и может быть сведен на нет развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) либо тромбоэмболическими осложнениями [6].

В абдоминальной онкохирургии проблема уменьшения интраоперационной кровопотери отличается по меньшей мере двумя особенностями. Во-первых, значительным объемом операции, обусловленным принципом абластики, подразумевающим удаление опухоли единым блоком с лимфатическими коллекторами в пределах здоровых тканей, во-вторых, тромбофилией, увеличивающей риск тромбоэмболиче-

ских осложнений в исходе гемостатических мероприятий.

Исходя из изложенного, актуальной следует считать задачу разработки мероприятий, которые позволяли бы уменьшить интраоперационную кровопотерю превентивно. Известно, что применение синтетических аналогов вазопрессина, а именно терлипрессина, позволяет эффективно добиться цели за счет вазоконстрикции артериальной сети в бассейне чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, приводящей к уменьшению артериального кровотока в зоне хирургического вмешательства [7, 8].

Цель исследования — установить эффективность селективного вазоконстриктора терлипрессина в уменьшении операционной кровопотери при обширных абдоминальных вмешательствах.

## ● Материал и методы

Ретроспективному исследованию подвергнуты истории болезни 30 пациентов (группа I, контрольная), оперированных на органах верхнего этажа брюшной полости в отделении хирургии печени и портальной гипертензии и хирургическом отделении ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Пациенты были отобраны методом случайной выборки из 170 больных, подвергшихся вмешательствам в период с 2010 по 2012 г. без применения селективных вазоконстрикторов. В ретроспективно-проспективном исследовании проанализированы ход хирургического вмешательства и течение послеоперационного периода еще у 38 пациентов (II группа), сопоставимых с пациентами контрольной группы по основным клинко-хирургическим показателям (объект операции; характер, объем вмешательства; клинический диагноз и сопутствующая патология). Их оперировали в период с 2012 по 2014 г. с интраоперационным применением терлипрессина (Реместип®) 1000–3000 мкг внутривенно болюсно. Изучали объем интраоперационной кровопотери, отмечаемый анестезиологом в карте анестезии, а также подсчитанный гравиметрическим методом, продолжительность хирургического вмешательства, способы примененного гемостаза, причины и характер кровотечения, объем восполнения потерянного ОЦК (свежезаморо-

---

**Хоронько Юрий Владиленович** — доктор мед. наук, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, врач-хирург хирургического отделения клиники ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

*Для корреспонденции:* Хоронько Юрий Владиленович — 344022, г. Ростов-на-Дону, ул. Журавлева, д. 102, кв. 56. Тел.: 8-918-554-49-40. E-mail: khoronko507@gmail.com

**Khoronko Yuriy Vladilenovich** — Doct. of Med. Sci., Head of Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Surgeon of Department of Surgery, Rostov State Medical University.

*For correspondence:* Khoronko Yuriy — Apt. 56, 102, Zhuravleva str., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation. Phone: +7-918-554-49-40. E-mail: khoronko507@gmail.com

женная плазма, препараты и компоненты крови, коллоиды, кристаллоиды), примененные гемостатические мероприятия нехирургического характера и их эффективность. Фиксировали изменения уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии после операции, характер проводимой интенсивной терапии. Учитывали изменения биохимических показателей (мочевины, креатинина, электролитов), показателей свертывающей системы (АЧТВ, МНО, фибриногена, D-димера), характер и способы устранения послеоперационных осложнений.

### ● Результаты и обсуждение

Характер выполненных вмешательств представлен в табл. 1.

На основании проведенных исследований был установлен оптимальный алгоритм применения терлипрессина (Реместип®), позволяющий редуцировать интраоперационную кровопотерю при обширных абдоминальных вмешательствах. За 30 мин до операции вводят 1000 мкг Реместипа. Дополнительно вводят 500–1000 мкг препарата при установлении резектабельности. При продолжительности операции более 4 ч повторно вводят 1000 мкг терлипрессина. Способ введения – внутривенно болюсно.

В результате применения Реместипа® отмечено уменьшение кровопотери при некоторых операциях на органах верхнего этажа брюшной полости (табл. 2).

При некоторых категориях абдоминальных вмешательств отмечено уменьшение кровопотери. Будучи зарегистрированной методами объективной оценки (гравиметрическим), она представляется весьма значимой.

Резекция печени – от бисегментэктомии до гемигепатэктомии – выполнена 24 больным, из которых 11 отнесены к I группе, 13 пациентов, которым интраоперационно применен терлипрессин, включены во II группу. Установлены следующие показания к резекции печени: в I группе – гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – 3 пациента, метастазы колоректального рака (МКРР) – 2, эхинококкоз – 6; во II группе ГЦР – 4 пациента, МКРР – 5, эхинококкоз – 4. Средняя продолжительность вмешательства составила  $270,4 \pm 50,6$  мин в I группе и  $243,8 \pm 64,7$  мин во II группе ( $p > 0,05$ ). Этапность резекции была общепринятой и заключалась в мобилизации печени, выделении элементов портальной триады. В 3 наблюдениях воспользовались фиссуральным методом. В качестве мер профилактики интраоперационной потери крови в обеих группах применяли ультразвуковой деструктор-аспиратор CUSA Excel, разделение паренхимы сомкнутыми ножницами, ультразвуковые ножницы, аппарат LigaSure, аргонплазменную коагуляцию.

Пациенты II группы получали терлипрессин (Реместип®) 1000–3000 мкг интраоперационно в зависимости от продолжительности вмешательства. Средний объем кровопотери при резекции по поводу злокачественного поражения в I группе составил 1090 мл (400–3400 мл), во II группе – 870 мл (270–1400 мл).

Весьма показательно уменьшение интраоперационной кровопотери при билиодигестивных реконструктивных вмешательствах (БДРВ). Проанализированы результаты 25 операций (формирование гепатикоюноанастомоза с участком кишки способом Ру), предпринятых у больных с ятрогенными рубцовыми стриктурами общего печеночного протока через 40–160 сут после повреждения. Первичное БДРВ выполнено 13 пациентам, из которых 7 отнесены к I группе и 6 – ко II. Еще 12 больных подверглись повторному БДРВ (4 и 8 распределены по соответствующим группам). Как правило, повторные БДРВ выполняли на фоне более тяжелого течения заболевания, осложненного желчными свищами, холангитом. Продолжительность первичного БДРВ в I группе составила  $225,9 \pm 40,9$  мин, во II группе –  $186,4 \pm 22,8$  мин ( $p > 0,05$ ). Повторные операции отличались большей сложностью, необходимостью осуществления тщательного висцеролиза в области ворот печени с целью идентификации элементов печеночно-двенадцатиперстной связки и их подготовки к дальнейшим манипуляциям. Реконструктивные вмешательства выполняли в соответствии с принятыми в современной билиодигестивной хирургии принципами. Продолжительность повторной реконструктивной операции в I группе составила  $277,2 \pm 44,1$  мин, во II группе –  $244,1 \pm 27,8$  мин ( $p > 0,05$ ). Кровопотеря при первичном БДРВ в I группе составила  $372,5 \pm 56,8$  мл, во II группе –  $335,6 \pm 36,0$  мл ( $p > 0,05$ ), при повторном БДРВ –  $484,2 \pm 36,1$  мл и  $352,8 \pm 22,5$  мл ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Максимального уменьшения потери крови удалось добиться при спленэктомии. Среди 11 пациентов, которым было осуществлено вмешательство, у 6 больных показанием к операции стал идиопатический миелофиброз или неходжкинская лимфома, у 3 – выраженный гиперспленизм, прогрессирующий несмотря на предпринятое по поводу осложненной портальной гипертензии портосистемное шунтирование, и еще у 2 – эхинококкоз селезенки с субтотальным поражением органа. Заметим, у всех этих больных селезенка была значительно увеличена в размерах, клинические проявления спленомегалии сопровождалась выраженным гиперспленизмом (тромбоцитопения, лейкопения, анемия), а также имели место признаки портальной гипертензии. Вмешательство начинали с перевязки селезеночной артерии и поэтапной мобили-

**Таблица 1.** Характер выполненных оперативных вмешательств

Вмешательство	Число наблюдений, абс.		
	I группа	II группа	всего
Резекция печени при эхинококкозе	6	4	10
Резекция печени при ГЦР	3	4	7
Резекция печени при МКРР	2	5	7
Первичная билиодигестивная реконструкция	6	7	13
Повторная билиодигестивная реконструкция	4	8	12
Резекция поджелудочной железы	4	4	8
Спленэктомия при “большой” селезенке	4	7	11
Итого	30	38	68

**Таблица 2.** Редукция кровопотери в результате применения терлипрессина (Реместип®) при некоторых абдоминальных вмешательствах

Вмешательство	Число наблюдений, абс.	Объем потери крови, мл		p	Разность, %
		I группа	II группа		
Резекция печени при эхинококкозе	10	622,3 ± 70,4	459,1 ± 66,2	>0,05	11,6 ± 4,7
Резекция печени при ГЦР	7	1190,6 ± 211,8	645,5 ± 80,9	>0,05	20,4 ± 6,8
Резекция печени при МКРР	7	1340,7 ± 268,9	982,4 ± 102,2	>0,05	15,3 ± 4,9
Первичная билиодигестивная реконструкция	13	372,5 ± 56,8	335,6 ± 36,0	>0,05	8,6 ± 2,6
Повторная билиодигестивная реконструкция	12	484,2 ± 36,1	352,8 ± 22,5	<0,01	25,8 ± 4,4
Резекция поджелудочной железы	8	940,3 ± 262,0	794,6 ± 186,2	>0,05	12,6 ± 4,0
Спленэктомия при “большой” селезенке	11	560,4 ± 76,2	314,2 ± 38,8	<0,01	45,2 ± 4,9

лизации селезенки обработкой и рассечением ее связок. При этом широко применяли аппараты LigaSure, гармонический скальпель. Продолжительность вмешательства в I группе составила 140,6 ± 26,9 мин, во II – 116,0 ± 23,7 мин. Объем интраоперационной кровопотери – 560,4 ± 76,2 мл и 314,2 ± 38,8 мл соответственно ( $p < 0,01$ ).

Уменьшение интраоперационной кровопотери, сокращение продолжительности вмешательства позволяют улучшить качество течения послеоперационного периода, ведут к уменьшению риска развития осложнений. Не умаляя ведущей роли хирургической техники и мастерства в профилактике интраоперационной потери крови, а также значения современных технических и технологических приемов, весьма полезных и поэтому широко применяемых, следует констатировать, что селективная вазоконстрикция, достигаемая терлипрессином (Реместип®), является эффективным методом уменьшения кровопотери при некоторых абдоминальных вмешательствах.

## ● Заключение

Определяющим фактором уменьшения кровопотери при абдоминальных вмешательствах является хирургическая техника. Однако при некоторых вмешательствах медикаментозное уменьшение потери крови препаратами терлипрессина (Реместип®) весьма эффективно. Периоперационное сопровождение вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости селек-

тивными вазоконстрикторами группы терлипрессина у пациентов с портальной гипертензией следует считать обязательным. Применение терлипрессина при обширных резекциях печени весьма целесообразно, поскольку позволяет создать медикаментозную портальную декомпрессию и предотвратить развитие острой печеночной недостаточности. Использование терлипрессина для уменьшения интраоперационной кровопотери при некоторых хирургических вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости (реконструктивные операции на внепеченочных желчных протоках, поджелудочной железе, обширная лимфаденэктомия и другие, сопровождающиеся, как правило, выраженной кровопотерей) может способствовать уменьшению кровотока, поскольку уменьшает наполнение артериального русла в бассейнах чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Это утверждение требует дальнейшего углубленного клинического исследования.

## ● Список литературы / References

1. Pringle J.H. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann. Surg.* 1908; 48 (4): 541–549.
2. Belghiti J., Guevara O.A., Noun R., Saldinger P.F., Kianmanesh R. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J. Amer. Coll. Surg.* 2001; 193 (1): 109–111.
3. Gaujoux S., Douard R., Ettorre G.M., Delmas V., Chevalier J.M., Gugnenc P.H. Liver hanging maneuver: an anatomic and clinical review. *Am. J. Surg.* 2007; 193 (4): 488–492.

4. Гальперин Э.И., Мочалов А.М. Пальцевое чреспеченочное выделение сосудисто-секреторных ножек долей и сегментов при анатомических резекциях печени. Хирургия. 1986; 7: 3–9.  
Galperin E.I., Mochalov A.M. Manual transhepatic mobilization of vascular secretory pedicles of liver lobes and segments during its' anatomic resection. *Khirurgia*. 1986; 7: 3–9. (In Russian)
5. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Щеголев А.И., Дубова Е.А., Мелехина О.В. Топографо-анатомическое обоснование атравматического экстрапаренхиматозного выделения глиссоновых ножек в воротах печени. Анналы хирургической гепатологии. 2008; 13 (4): 58–66.  
Vishnevsky V.A., Efanov M.G., Shhegolev A.I., Dubova E.A., Melehina O.V. Topographoanatomic reason of atraumatic extraparenchima's portal pedicles isolation. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2008; 13 (4): 58–66. (In Russian)
6. Ledgerwood A.M., Blaisdell W. Coagulation challenges after severe injury with hemorrhagic shock. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72 (6): 1714–1718. doi: 10.1097/TA.0b013e318245225c.
7. Stadlbauer K.H., Wagner-Berger H.G., Krismer A.C., Voelkel W.G. Vasopressin improves survival in a porcine model of abdominal vascular injury. *Crit. Care*. 2007; 11 (4): 81–82.
8. Bayram B., Hocaoglu N., Atilla R., Kalkan S. Effects of terlipressin in a rat model of severe uncontrolled hemorrhage via liver surgery. *Am. J. Emerg. Med*. 2012; 30 (7): 1176–1182. doi: 10.1016/j.ajem.2011.09.007.

Статья поступила в редакцию журнала 09.02.2015.

Received 9 February 2015.