

АНДРЕЕВА Елена Александровна

**Сравнительная оценка методов сбережения аутокрови во время
длительных операций на открытом сердце**

(Анестезиология и реаниматология — 14.01.20)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2013

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, академик РАН и РАМН

Бокерия
Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Гельфанд Борис Романович –
доктор медицинских наук, академик РАМН,
Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Министерство здравоохранения и социального развития РФ,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
факультета усовершенствования врачей

Никифоров Юрий Владимирович –
доктор медицинских наук, профессор,
городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова
департамента здравоохранения г. Москвы,
заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии

Ведущая организация:

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится « 8 » февраля 2013 года в « 14 » часов
на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01. при Федеральном
государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН: 121552, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального
государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН: 121552, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135.

Автореферат разослан « 28 » декабря 2012 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Основной причиной осложнений, летальности и дополнительных финансовых затрат в кардиохирургии по-прежнему остаются интра- и послеоперационные кровотечения [McIlroy D.R. 2009]. Причинами их чаще всего являются неадекватный хирургический гемостаз или нарушения в системе свертывания крови после искусственного кровообращения (ИК) [Woodman R.C. 1990]. Особенно риск постперфузионной клинически значимой коагулопатии возрастает после длительного ИК (более 3ч) [Chandy J. 2008]. Добиться уменьшения объема операционной кровопотери за счет предупреждения серьезных нарушений гемостаза или эффективно компенсировать ее за счет собственной крови больного позволяют интраоперационные аутогемотрансфузионные кровосберегающие методики.

Цель и задачи исследования

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и оптимизация интраоперационных аутогемотрансфузионных методов сбережения крови при операциях на открытом сердце с длительным ИК, для достижения которой решались следующие задачи:

1. Разработать протокол проведения интраоперационного тромбоцитоплазмафереза (ИТП) и оптимизировать выполнение острой нормоволемической гемодилюции (ОНГ) при операциях с длительным ИК.
2. Оценить гемостатический потенциал аутотромбомассы, полученной методом ИТП, и цельной аутокрови, эксфузированной при ОНГ.
3. Сравнить эффективность ИТП, ОНГ и интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитов (ИАРЭ), выполняемой гемосепаратором.
4. Сформулировать правила выбора аутогемотрансфузионного метода кровосбережения с учетом исходных гематологических, гемокоагуляционных, антропометрических показателей, а также нозологии

кардиальной патологии у пациентов, оперируемых в условиях длительного ИК.

Научная новизна

Впервые проведено сравнение результатов применения трех интраоперационных аутогемотрансфузионных методов сбережения крови (ИТП, ОНГ, ИАРЭ) у пациентов, которым выполнялись вмешательства на восходящей аорте, коррекция приобретенных многоклапанных пороков сердца, сочетанные операции. Доказана более низкая кровосберегающая эффективность ИАРЭ по сравнению с методами ИТП и ОНГ. Подробно описана методика и разработан протокол интраоперационного получения аутотромбомассы. Доказана хорошая ее функциональная сохранность до момента реинфузии (время хранения до 6 ч) и системный гемостатический эффект. Разработан алгоритм выбора оптимального аутогемотрансфузионного интраоперационного метода кровосбережения с учетом клинической ситуации.

Практическая значимость исследования

В работе представлены преимущества и недостатки аутогемотрансфузионных методов сбережения крови (ИТП, ОНГ, ИАРЭ) в кардиохирургии. Проведено сравнение их эффективности. Обоснована необходимость применения методов ИТП и ОНГ при операциях с длительным ИК. Подробно описана методика ИТП в режиме PRP1 гемосепаратора Electa с вариантами быстрого пассивного и медленного аппаратного забора крови. Принципы выбора и выполнения кровосберегающих методов могут быть использованы в других клиниках, занимающихся оказанием помощи пациентам с приобретенными пороками сердца и патологией восходящей аорты.

Положения, выносимые на защиту

1. Аутотромбомассу с хорошими гемостатическими свойствами можно получать в предперфузионном периоде кардиохирургической операции методом ИТП используя PRP1- режим гемосепаратора Electa (Dideco).

2. Аутотромбомасса, заготовленная методом ИТП, и цельная аутокровь, полученная путем ОНГ, сохраняют свой гемостатический потенциал в течение 6 ч резервирования.
3. Реинфузия аутотромбомассы и цельной крови после ИК способствуют коррекции постперфузионных расстройств системы гемостаза и, как следствие, уменьшению периоперационной кровопотери.
4. ИАРЭ обладает ограниченными кровосберегающими свойствами.

Реализация результатов работы

Результаты работы, выводы и практические рекомендации используются в ФГБУ «НЦССХ им. А.Н.Бакулева» РАМН при операционном обеспечении хирургической коррекции сложной приобретенной сердечно-сосудистой патологии и могут быть применены в других кардиохирургических центрах страны, выполняющих вмешательства на восходящей аорте, коррекцию приобретенных многоклапанных пороков сердца и сочетанные операции.

Публикации

Результаты работы представлены в 10 публикациях, изданных в медицинских журналах.

Структура работы

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения и выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 39 отечественных и 83 иностранных источника. Работа иллюстрирована 27 таблицами, 7 графиками, 2 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

Проанализировано течение операционного и послеоперационного периодов у 60 пациентов, которые составили три группы. В первой группе в качестве метода сбережения крови использовался ИТП, во второй – ОНГ, в третьей (контрольной) – ИАРЭ. Все операции были выполнены в отделении реконструктивной хирургии приобретенных пороков НЦ ССХ им. А.Н.

Бакулева с октября 2009 по апрель 2011г.

Исследование проводилось как проспективное. Критериями включения были операции многоклапанного протезирования, вмешательства на восходящей аорте, сочетанные операции, с длительным ИК (свыше 180 мин). Критериями исключения стали критический аортальный и митральный стенозы, синдром низкого сердечного выброса (СНСВ), масса тела меньше 60 кг, фракция выброса <45%, предоперационная концентрация гемоглобина (Hb) меньше 110 г/л (для группы ОНГ менее 120 г/л), тромбоцитопения менее $150 \times 10^9/\text{л}$, $\text{MHO} \geq 1,25$, терапия аспирином или плавиксом, отмененные менее чем за 7 и 3 дня до операции соответственно.

Группы были сопоставимы по исходной тяжести состояния и характеру патологии (табл.1).

Таблица 1. Исходная патология в группах пациентов, n (%).

Диагноз	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Порок МтАоТк клапанов, n (%)	4 (20)	3 (15)	6 (30)	0,2
Порок МтАоТк клапанов, ИБС, n (%)	6 (30)	7 (35)	4 (20)	
АВА, n (%)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	
АВА, ИБС, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	
Порок Ао клапана, АВА, n (%)	7 (35)	6 (30)	6 (30)	
Порок Ао клапана, АВА, ИБС, n (%)	2 (10)	2 (10)	2 (10)	
Порок МтАоТк клапанов, АВА, n (%)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	

Примечание: Мт-митральный, Ао-аортальный, Тк-трехстворчатый, ИБС - ишемическая болезнь сердца, АВА- аневризма восходящей аорты.

Не различались группы также по возрасту, антропометрическим данным, гемокоагуляционным и гематологическим показателям, за исключением содержания Hb между второй и третьей группами (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов, $M \pm SD$.

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p (1/2)	p (2/3)	p (1/3)
Возраст, годы	53 $\pm$ 7,8	49,8 $\pm$ 10,6	53,4 $\pm$ 6,4	0,51	0,84	0,38
Рост, см	178,1 $\pm$ 10	174,3 $\pm$ 7,6	174,2 $\pm$ 8,2	0,23	0,18	0,85
Вес, кг	85,2 $\pm$ 17,8	79,5 $\pm$ 14,1	78,8 $\pm$ 11,2	0,21	0,12	0,97

Нб, г/л	126,7±8,8	132,2±10	122,7±10,4	0,13	0,01	0,15
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	217,6±37,7	221,8±37,6	212±31,7	0,92	0,53	0,44
МНО	1,16±0,07	1,13±0,08	1,12±0,08	0,19	0,98	0,16
МСF,мм	59,5±3,8	61±4,1	58,9±3,9	0,19	0,68	0,18

Длительность ИК и время пережатия аорты не имели межгрупповых различий (таблица 3).

Таблица 3. Временные параметры ИК, М±SD.

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	р (1/2)	р (1/3)	р (2/3)
Длительность ИК, мин	207,6±21,4	202,2±25,2	211,5±34,7	0,33	0,80	0,75
Время пережатия аорты, мин	122,7±18,1	124±20	119,3±22,3	0,85	0,90	0,92

Методы и этапы исследования

Работа была выполнена путем анализа гематологических (Нб (г/л), гематокрит (Ht) (%), тромбоциты (×10⁹/л)), гемокоагуляционных ((АЧТВ (сек), МНО, фибриноген (г/л), д-димеры (нг/мл), максимальная плотность сгустка (МСF) (мм)) и биохимических показателей крови (общий белок (г/л), альбумин (г/л), лактат (ммоль/л)). Исследование лабораторных показателей проводилось на следующих этапах: после вводного наркоза, в начале ИК, в конце ИК, в конце операции (после реинфузии аутоплазмы в группе ИТП и аутокрови в группе ОНГ), при поступлении в отделение реанимации (ОРИТ) и через 24 часа после операции. Определение гематологических показателей и лактата выполнялось на всех указанных этапах, гемокоагуляционных показателей – после вводного наркоза и в конце операции, а общего белка и альбумина – после вводного наркоза, в начале ИК и при поступлении в ОРИТ.

Для определения клеточного состава заготовленных аутотромбомассы (в группе ИТП) и цельной крови (в группе ОНГ), а также сохранности их коагуляционного потенциала на протяжении срока хранения, измерение

гематологических и гемокоагуляционных показателей в аутосредах производилось сразу после их резервирования и непосредственно перед реинфузией. Для выяснения степени изменения МНО, содержания фибриногена, д-димеров и МСF за время резервирования аутосред, вычисляли Δ этих показателей, выражаемую в %, по формуле:

$$\Delta M = (M_{\text{кон}} \times 100\% / M_{\text{нач}}) - M_{\text{нач}},$$

где ΔM – изменение показателя (%), $M_{\text{нач}}$ – среднее значение показателя в аутосредах сразу после резервирования, $M_{\text{кон}}$ – среднее значение показателя в аутосредах перед их реинфузией.

Выполнялись микроскопии мазков из проб заготовленных аутотромбомассы и цельной крови в конце их срока хранения.

В течение всей операции мониторировались гемодинамические показатели (мм.рт.ст): артериальное давление, центральное венозное давление (ЦВД).

Объем кровопотери и гемотрансфузии учитывался за время операции и первые послеоперационные сутки. Также в интра- и послеоперационном периоде оценивалась потребность в инотропной поддержке, индекс оксигенации (pO_2/FiO_2). Анализу подвергались продолжительность ИВЛ (ч.), частота инфекционных и неинфекционных осложнений, в т. ч. летальных, пребывание в отделении реанимации (ч.) и в клинике (сут.).

Анестезиологическое пособие

Анестезиологическое обеспечение операций проводилось по протоколу, принятому в НЦССХ им. А.Н.Бакулева для данного контингента пациентов. Вводный наркоз: дормикум 0,15-0,2 мг/кг, кетамин 2 мг/кг, фентанил 4 мкг/кг, эсмерон 1 мг/кг. Выполнялась оротрахеальная интубация с последующей ИВЛ в режиме нормовентиляции на аппарате Primus (Drager). Поддержание анестезии: инфузия фентанила 5 мкг/кг/ч, дробное введением ардуана 0,05 мкг/кг каждые 40-60 мин. В пред- и постперфузионном период с газовой смесью подавался изофлюран в объеме 1-1,5 МАК, во время ИК болюсно вводился тиопентал натрия в суммарной дозе 1-2 г.

Искусственное кровообращение

Все операции были выполнены в условиях умеренной гипотермии (28 ° C). Системная антикоагуляция осуществлялась гепарином (3 мг/кг). Использовались экстракорпоральные контуры «D-903» (Sorin Group, Dideco, Italy), аппараты ИК Stockert (Sorin Group, Italy). Индекс перфузии поддерживался в интервале 2,4-2,6 л /мин/м², перфузионное давление – в диапазоне 50-80 мм рт. ст. Для защиты миокарда применялся внутриклеточный раствор Custodiol в объеме 2-3 л.

Методы сбережения крови

Интраоперационный тромбоцитоплазмаферез

В первой группе выполнялся ИТП с помощью гемосепаратора Electa (Dideco). Для этого до начала операции производилась сборка контура гемосепаратора с дополнительной емкостью и подготовка его работы в режиме PRP1. PRP1 подразумевает разделение крови пациента на две части: аутоэремассу с Ht более 65% и аутотромбомассу (рис. 1).

После вводного наркоза в яремную или подключичную вену устанавливался интродьюсер (8 Fr), через который производилась эксфузия крови в стандартную переносную емкость с консервантом CPDA (фирмы «Baxter»). Параллельно восполнялся объем циркулирующей крови (ОЦК) синтетическим коллоидным раствором (Гелофузин). Эксфузия крови осуществлялась дробно – по 450 мл. После наполнения первой емкости, производилось аппаратное разделение аутокрови на фракции. Кровь в колокол гемосепаратора подавалась в объеме 100 мл/мин и центрифугировалась со скоростью 5600 об/мин, с последующим снижением их до 50 мл/мин и 2400 об/мин соответственно (при этом происходила сепарация плазмы с тромбоцитами в дополнительную емкость). Центрифугирование продолжалось до тех пор, пока видимая граница разделения плазмы и эритроцитов не поднималась вверх колокола. После этого в течение 1 мин производилось финальное отделение тромбоцитов со скоростью 10 мл/мин, на чем цикл заканчивался. Эритромаасса переносилась

в емкость для эритроцитов и реинфузировавалась пациенту (полностью или частично в зависимости от уровня Hb).

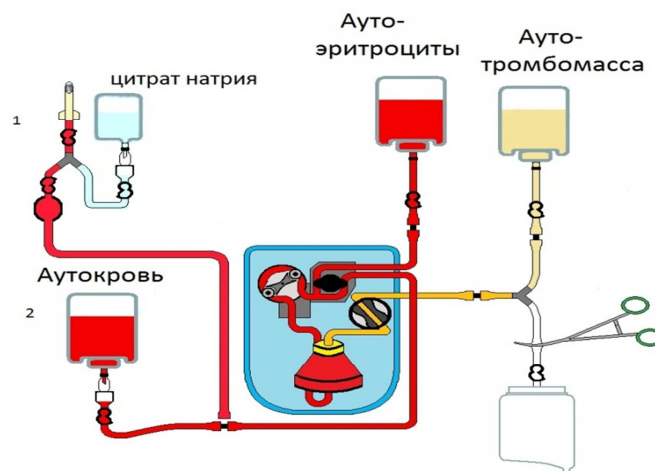


Рис. 1. ИТП в режиме PRP1 гемосепаратора Electa.

Примечание: 1- схема ИТП с аппаратным забором крови, 2- схема ИТП с пассивной эксфузией крови.

Далее производилась эксфузия цельной крови во вторую емкость с консервантом. Цикл забора аутокрови и аппаратный тромбоцитоплазмаферез повторялся до 3 раз. В группе ИТП было обработано 1055 ± 158 мл крови (от 600 до 1250 мл), получено $632,5 \pm 93,6$ мл аутоплазмы с тромбоцитами. ОЦК восполнялось сначала кристаллоидными растворами (Йоностерил, Стерофундин) – 0,5 л, а потом коллоидным препаратом Гелофузин – 700-1000 мл. В большинстве случаев доза аутоэритроцитарной массы после первого цикла сразу реинфузировавалась пациенту (во избежание излишней гемодилюции), а аутоэритроциты, полученные после второго (или после третьего) цикла, при достаточном исходном уровне Hb, сохранялись в пакете. В среднем было задепонировано $211,3 \pm 115,9$ мл аутоэритроцитарной массы, которая реинфузировавалась на этапе согревания ИК.

ИТП заканчивался перед введением гепарина и началом ИК. До момента реинфузии заготовленная аутотромбомасса (аутоплазма с тромбоцитами) содержалась в условиях комнатной температуры при постоянном щадящем помешивании. Время хранения ни в одном из случаев не превысило 6 ч. После окончания ИК аутотромбомасса реинфузировавалась

пациенту.

Одному пациенту из первой группы ИТП производился путем непосредственного забора аутокрови, осуществляемого мотором гемосепаратора (техника «Direct Draw»), вместо описанной выше методики предварительной «пассивной» эксфузии. При этом консервант CPDA вводился в линию забора крови с расчетной скоростью, пропорциональной скорости эксфузии и необходимого соотношения объемов консерванта и крови. После завершения ИТП, гемосепаратор использовался в обычном режиме ИАРЭ, что позволило за время операции возратить $79 \pm 20,2$ мл аутоэритроцитной массы.

Острая нормоволемическая гемодилюция

Операции во второй группе пациентов проводились с использованием ОНГ. Эксфузия аутокрови выполнялась через интродьюсер (8 Fr), установленный в яремной или подключичной вене, в стандартные пакеты с консервантом CPDA (фирмы «Baxter»). Объем эксфузируемой крови определялся расчетным методом. При этом мы старались задепонировать максимально возможное количество крови, не снизив уровень Hb ниже трансфузионного порога, который составляет в предперфузионном периоде 100 г/л, во время ИК – 60-70 г/л [Cross M.H. 2001]. Количество крови, которую мы могли эксфузировать, рассчитывалась по формуле:

$$V = \text{ОЦК} \times (\text{Ht}_{\text{исх}} - \text{Ht}_{\text{кон}}) / \text{Ht}_{\text{ср}},$$

где V – объем эксфузии, ОЦК принималось за 7% массы тела у мужчин и 6,5% массы тела у женщин, $\text{Ht}_{\text{исх}}$ – уровень гематокрита перед гемодилюцией, $\text{Ht}_{\text{кон}}$ – уровень гематокрита после дилуции (принимался за 33%), $\text{Ht}_{\text{ср}}$ – среднее арифметическое $\text{Ht}_{\text{исх}}$ и $\text{Ht}_{\text{кон}}$.

В группе было заготовлено $592,5 \pm 144,4$ мл аутокрови. Уровень волемии поддерживали синтетическим коллоидным раствором (Гелофузин). Кровь хранилась в операционной при температуре 18-20°.

Аппаратная реинфузия эритроцитов

Пациентам третьей, контрольной, группы производилась ИАРЭ с помощью гемосепаратора Electa (Dideco). Объем аутоэритроцитов, выделенных гемосепаратором и реинфузированных за операцию, составил $225 \pm 103,2$ мл.

Методы статистической обработки данных

1. Описательная статистика (данные представлены как $M \pm SD$ и в показателях наглядности(%)).
2. Непараметрические методы оценки значимости различий между независимыми (U-критерий Манна –Уитни) и зависимыми величинами (Т-критерий Вилкоксона).
3. Критерий X^2 – для сравнения качественных признаков в группах.
4. Характер и сила связи между переменными величинами определялась на основании корреляции Спирмена.

О достоверности различий величин судили на основании $p < 0,05$.

Для расчетов использовались пакеты программ Excel 2007, Biostat, StatPlus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка протоколов интраоперационного тромбоцитоплазмафереза и острой нормоволемической гемодилюции при длительных кардиохирургических операциях с ИК

Для интраоперационной секвестрации аутотромбомассы можно использовать аппараты для цитоплазмафереза или гемосепараторы в соответствующем режиме. Stover E.P. с соавт., Al- Rashidi F. с соавт., Cristenson J. T. с соавт. аутотромбомассу интраоперационно получали с помощью гемосепараторов. При составлении своего протокола проведения ИТП мы воспользовались их рекомендациями относительно скоростных режимов подачи крови и центрифугирования.

Составленный нами алгоритм проведения ИТП в режиме PRP1 гемосепаратора Electa включает такую последовательность действий:

- 1) Сборка контура гемосепаратора Electa для работы в режиме ИТП (PRP1),

предусматривающая присоединение дополнительной емкости для аутокрови.

2) Катетеризация интродьюсером (8 Fr) яремной или подключичной вены для эксфузии аутокрови.

3) Восполнение волемии перед эксфузией крови до уровня ЦВД 8-11 мм рт ст кристаллоидным (до 500 мл) и коллоидным (Гелофузин) растворами.

4) Эксфузия крови в объеме 450-500 мл.

5) Присоединение пакета с аутокровью к приводящей магистрали контура гемосепаратора.

6) Аппаратная подача цельной крови в колокол гемосепаратора с начальной скоростью 100 мл/мин до его полного заполнения с центрифугированием на этом этапе 5600 об/мин.

7) Снижение скорости подачи крови в колокол гемосепаратора до 50 мл/мин и центрифугирования до 2400 об/мин после начала секвестрации плазмы с тромбоцитами в дополнительный пакет.

8) Финальное отделение тромбоцитов в течение одной минуты со скоростью 10 мл/мин после того, как завершилась секвестрация плазмы с тромбоцитами.

9) Аппаратный перенос аутоэритроцитарной массы из колокола в пакет для эритроцитов.

10) Реинфузия аутоэритроцитомассы пациенту.

11) Повтор эксфузии аутокрови в следующий пакет с консервантом и этапы 4-10 до секвестрирования намеченного количества тромбоцитов и объема аутоплазмы (возможно повторение цикла до 3- 4 раз).

12) Депонирование дозы аутоэритроцитомассы после последнего цикла разделения крови до этапа согревания ИК (при условии концентрации Нб выше 100 г/л перед началом перфузии).

13) Хранение аутоплазмы с тромбоцитами в операционной в условиях комнатной температуры до окончания ИК и введения протамина.

14) Реинфузия аутокрови после нейтрализации гепарина.

Пациентам второй группы ОНГ выполнялась по следующему, оптимизированному нами, протоколу:

- 1) Установка интродьюсера (8 Fr) в яремную или подключичную вену для забора крови.
- 2) Расчет объема эксфузии крови по формуле:
$$V = \text{ОЦК} \times (\text{Ht}_{\text{исх}} - \text{Ht}_{\text{кон}}) / \text{Ht}_{\text{ср}},$$
- 3) Достижение нормоволемии с помощью инфузионных растворов (ЦВД 8-11 мм рт ст).
- 4) Эксфузия крови через интродьюсер пассивным способом в емкость с антикоагулянтом с параллельным возмещением ОЦК синтетическим коллоидным раствором (Гелофузин).
- 5) Хранение аутокрови в операционной в условиях комнатной температуры до этапа окончания ИК и введения протамина (при Ht ниже 24% или выраженной СН, не позволяющей завершить ИК, реинфузия аутокрови производится на этапе параллельной перфузии).
- 6) Реинфузия аутокрови после нейтрализации гепарина.

Изменения, внесенные нами в стандартные правила ОНГ, заключались в применении интродьюсера (8 Fr) для предупреждения активации свертывания крови при медленной эксфузии [Boldt J. 2000], а также в стремлении к Ht 30-33% после окончания процедуры, что обеспечивает достаточную доставку кислорода в организме в предперфузионном периоде даже при наличии исходной сердечной недостаточности [Cross M.H. 2001, The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists 2007].

Сохранность гемостатических свойств цельной аутокрови и аутотромбомассы на протяжении их срока хранения.

Анализ изменений активности плазменных факторов в зарезервированных средах проводился путем сравнения показателей коагулограммы, определяемых в начале и в конце хранения аутокомпонентов крови. Изменения в функциональной активности тромбоцитов оценивали по

показателю MCF тромбоэластограммы. Первая проба для указанных анализов набиралась сразу после заготовки аутокомпонентов крови, вторая – перед их реинфузией, а именно через 5-6 ч хранения.

Оказалось, что активность факторов внешнего пути свертывания, оцениваемая по МНО, достоверно снижалась за время хранения как в цельной крови, так и в ауотромбомассе, на 4 и 4,9 % соответственно (табл. 4). MCF в меньшей степени снижалась в цельной крови (на 5,3%) по сравнению с ауотромбомассой (на 8%) (табл. 4).

Таблица 4. Изменение лабораторных показателей в заготовленных ауотромбомассе и цельной крови за время хранения, $M \pm SD$, %.

Ауто-компонент	Показатели	Сразу после секвестрации, $M \pm SD$	Перед реинфузией, $M \pm SD$	Δ M, %	p
Ауотромбомасса	МНО	1,22 $\pm$ 0,11	1,28 $\pm$ 0,1	4,9	0,0006
	MCF, мм	58,05 $\pm$ 4,42	53,75 $\pm$ 3,46	8	<0,0001
Цельная кровь	МНО	1,19 $\pm$ 0,08	1,24 $\pm$ 0,08	4	0,0008
	MCF, мм	59,05 $\pm$ 4,3	56,1 $\pm$ 3,9	5,3	0,0002

Снижение количества тромбоцитов в динамике происходило менее чем на 10 %, как в цельной крови, так и в ауотромбомассе (табл. 5). Микроскопии мазков из проб заготовленных ауотромбомасс не зафиксировали клеточных обломков и их агрегатов.

Таблица 5. Динамика клеточного состава ауотромбомассы, $M \pm SD$

Ауто-компонент	Показатели	Сразу после секвестрации, $M \pm SD$	Перед реинфузией, $M \pm SD$	p
Ауотромбомасса	Тромбоциты, $\times 10^9$	198,35 $\pm$ 47,56	181,75 $\pm$ 47	<0,0001
	Нб, г/л	39,9 $\pm$ 3,93	39,75 $\pm$ 3,99	0,97
Цельная кровь	Тромбоциты, $\times 10^9$	151,3 $\pm$ 13,64	137,35 $\pm$ 11,74	<0,0001
	Нб, г/л	111,8 $\pm$ 9,84	112 $\pm$ 10,13	0,95

Важно, что изменения указанных выше лабораторных показателей в циркулирующей крови за время ИК обычно намного более значительны. Так, концентрация тромбоцитов в русле пациентов за перфузионный период уменьшается на 30-50% [Павлова О.В.1981, Чарная М.А. 2007, Mohr R 1986], агрегационная их способность снижается на 30-60% и более в зависимости

от длительности ИК и степени гипотермии [Дементьева И.И. 2010; Чарная МА 2007, Tanemoto K. 2004].

Результаты применения методов сбережения крови при операциях с длительным ИК

К концу операции во всех группах достоверно снижались содержание Нб и тромбоцитов. В первой группе в конце операции Нб был значимо выше, чем в третьей, тогда как между второй и третьей группами различие не достигло достоверности (табл.6), что связано с более объемной интраоперационной трансфузией донорской эритроцитарной взвеси в контрольной группе ($p < 0,0001$). Содержание тромбоцитов в конце операции достоверно различалось между всеми группами ($p < 0,005$). Наибольшим оно было в группе ИТП, наименьшим – в контрольной (табл. 6). Лабораторные показатели гемостаза в конце операционного периода характеризовались достоверно лучшими значениями в первой и второй группах по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (табл. 6). Межгрупповое различие по значениям МНО и MCF были обнаружены также и между изучаемыми группами (группы ИТП и ОНГ) (табл. 6).

Таблица 6. Лабораторные показатели в конце операции, $M \pm SD$.

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p (1/2)	p (2/3)	p (1/3)
Нб, г/л	109,4 $\pm$ 5,1	106,6 $\pm$ 6	101,5 $\pm$ 8,7	0,11	0,07	0,003
Тромбоциты, $\times 10^9$	118,2 $\pm$ 13,8	104,7 $\pm$ 11,7	85,8 $\pm$ 10	0,003	<0,0001	<0,0001
МНО	1,22 $\pm$ 0,04	1,26 $\pm$ 0,04	1,3 $\pm$ 0,06	0,013	0,005	<0,0001
Фибриноген, г/л	2,83 $\pm$ 0,3	2,73 $\pm$ 0,34	2,54 $\pm$ 0,29	0,19	0,039	0,004
MCF, мм	55,8 $\pm$ 2,5	53,5 $\pm$ 2,6	47 $\pm$ 3,1	0,012	<0,0001	<0,0001

Объемы интраоперационной, послеоперационной (за 1-е сут.) и суммарной периперационной кровопотери оказались наиболее выраженными в группе ИАРЭ, минимальными в группе ИТП (табл. 7).

Таблица 7. Объемы кровопотери, $M \pm SD$.

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p (1/2)	p (2/3)	p (1/3)
Объем интра-операционной кровопотери, мл	352,5±101,9	437,5±97,1	512,5±131,7	0,024	0,058	<0,0001
Объем после-операционной кровопотери, мл	322,5±96,6	392,5±110,4	495±131,7	0,047	0,011	<0,0001
Объем пери-операционной кровопотери, мл	672,5±182,4	827,5±188,8	1015±229,5	0,022	0,017	<0,0001

С этим связаны и межгрупповые различия в объемах суммарной периоперационной гемотрансфузии (эритроцитарная взвесь+ свежезамороженная плазма) (рис. 2).

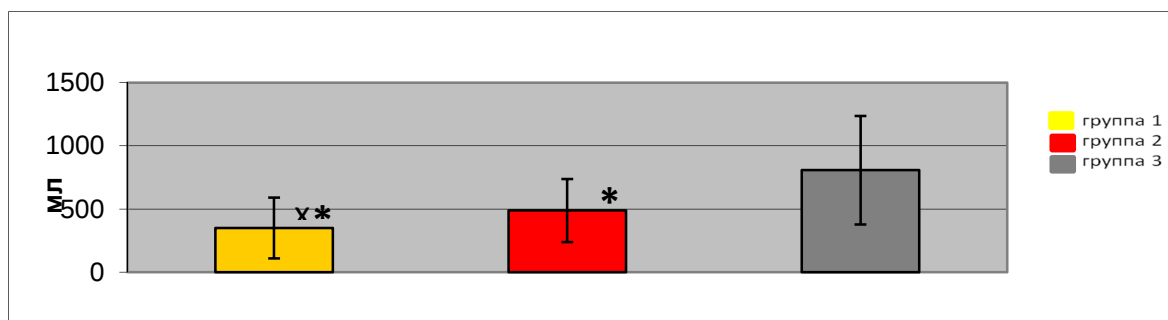


Рис. 2. Объемы периоперационной гемотрансфузии в группах пациентов.

Приложение: Достоверность различия ($p < 0,05$): *- между изучаемыми группами (группы 1 и 2) и контролем, X- между группой 1 и 2.

По способности метода ИТП снижать периоперационную кровопотерю и сокращать использование препаратов донорской крови, наши результаты схожи с данными целого ряда авторов [Al- Rashidi F. 2007; Cristenson J.T. 1996; Okamura T. 2011]. Также, подобно нам, они отметили более высокое содержание тромбоцитов и Hb к концу операции.

Много указаний в литературе и на подобные эффекты ОНГ [Американская ассоциация банков крови 2000; Самсонова Н.Н. 1998; Шмырев В.А. 2009]. В нашем исследовании по всем изучаемым признакам метод ОНГ показал немного более скромные эффекты, чем ИТП. Однако по сравнению с контролем, пациенты группы 2 имели к концу операции достоверно более высокое содержание тромбоцитов ($p < 0,0001$), выше MCF

($p < 0,0001$), ниже МНО ($p = 0,005$). Имелась тенденция в группе ОНГ к более высокому Hb ($p = 0,07$), которая не достигла достоверной значимости только потому, что пациентам контрольной группы было за операцию трансфузировано $199,2 \pm 166,5$ мл донорской эритроцитарной взвеси, а представителям группы ОНГ $30,2 \pm 96,5$ мл ($p < 0,0001$).

По времени ИВЛ группы не различались. Длительность пребывания в ОРИТ и клинике у пациентов контрольной группы оказалась достоверно больше по сравнению с группой ИТП (табл.8).

Таблица 8. Временные показатели послеоперационного периода, $M \pm SD$.

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p (1/2)	p (2/3)	p (1/3)
ИВЛ, ч	$40,8 \pm 39,8$	$38,1 \pm 40,4$	$49,9 \pm 48,7$	0,33	0,19	0,7
Пребывание в ОРИТ, ч.	$47,3 \pm 42,8$	$50,2 \pm 54$	$71,9 \pm 73,1$	0,7	0,13	0,04
Пребывание в клинике, сут.	$18,5 \pm 6,0$	$19,4 \pm 4,1$	$25,2 \pm 9,1$	0,29	0,069	0,01

Структура послеоперационных осложнений и летальность в группах оказались сопоставимы. Среди послеоперационных неинфекционных осложнений во всех группах преобладали сердечная недостаточность, неврологические расстройства, дыхательная, острая почечная недостаточность, а также различные их сочетания. Уровень летальности между группами не различался (15% в первой, 10% во второй, 20% в третьей группе) ($p = 0,68$).

Выбор интраоперационного аутогемотрансфузионного метода кровосбережения

Из-за наличия противопоказаний для ИТП и ОНГ, не всегда возможно выполнение этих методов, показавших большую эффективность. Мы учли все ограничения к их применению при составлении алгоритма выбора оптимального метода кровосбережения (рис.3).

Критический аортальный стеноз,
критический митральный стеноз, СНСВ



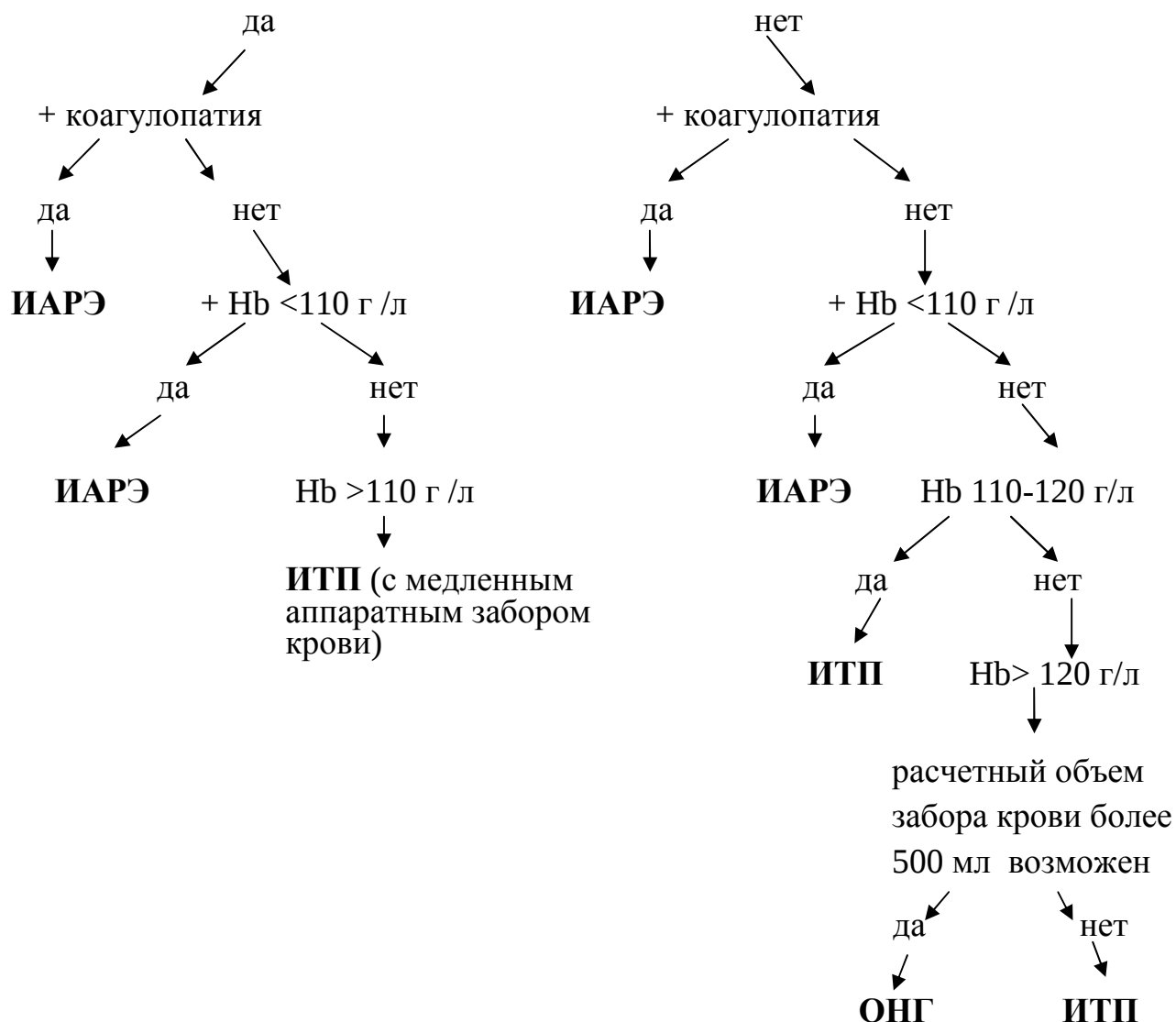


Рис.3. Схема выбора оптимального аутогемотрансфузионного интраоперационного метода сбережения крови.

Примечание: Коагулопатия¹ - лабораторно подтвержденные дооперационные нарушения в любом из звеньев системы свертывания, в том числе лекарственно индуцированные, а также тромбоцитопатии и тромбоцитопении (менее 150×10^9).

ИТП не рекомендуется выполнять при исходном Ht менее 35% [Boldt J. 1990], а ОНГ при Hb меньше чем 120 г/л [Американская ассоциация банков крови 2000]. ОНГ с эксфузией крови в объеме менее 500 мл является неэффективной [Segal J.B. 2004]. Критический аортальный и митральный стенозы, СНСВ являются противопоказаниями для быстрой пассивной

экспузии крови [Мэшур Дж.А. 2011; Boldt J. 1990], а коагулопатия делает бессмысленным выполнение ИТП и ОНГ [Cristenson J.T. 1996; Американская ассоциация банков крови 2000].

Выводы

1. Аутотромбомассу (содержание тромбоцитов $198,35 \times 10^9 \pm 47,56 \times 10^9$) с хорошими гемостатическими свойствами удается получить в предперфузионном периоде методом ИТП при использовании модифицированного нами режима работы гемосепаратора.

2. Аутотромбомасса, получаемая интраоперационно, сохраняет гемостатический потенциал до 6 ч, в течение которых отмечается незначительное снижение активности плазменных факторов свертывания и тромбоцитов (Δ МНО = 4,9%, Δ МСF = 8%).

3. ИТП обеспечивает лучший послеоперационный гемостаз, что выражается в меньших ($p < 0,05$) объемах периоперационной кровопотери ($672,5 \pm 182,4$ мл) и суммарной гемотрансфузии ($349,6 \pm 240,9$ мл) по сравнению контролем ($1015 \pm 229,5$ мл и $821,9 \pm 438,4$ мл) и ОНГ ($827,5 \pm 188,8$ мл и $478,4 \pm 238,2$ мл).

4. Гемостатический эффект ИТП обусловлен лучшей сохранностью функции тромбоцитов ($МСF = 55,8 \pm 2,5$ мм) и их количества ($118,2 \pm 13,8 \times 10^9$ /л) в конце операции по сравнению с таковыми в группе ОНГ ($53,5 \pm 2,6$ мм и $104,7 \pm 11,7 \times 10^9$ /л соответственно).

5. ОНГ позволяет заготавливать цельную аутокровь, гемостатические свойства которой сохраняются в течение 6 ч (Δ МНО = 4%, Δ МСF = 5,3%).

6. ОНГ обеспечивает уменьшение периоперационной кровопотери ($827,5 \pm 188,8$ мл) и суммарной гемотрансфузии ($478,4 \pm 238,2$ мл) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

7. Реинфузия цельной крови, заготовленной при ОНГ, позволяет достичь более высокой концентрации тромбоцитов ($104,7 \pm 11,7 \times 10^9$ /л) и их функциональной активности ($МСF = 53,5 \pm 2,6$ мм) по сравнению с

показателями контрольной группы ($85,8 \pm 10 \times 10^9/\text{л}$ и $47 \pm 3,1$ мм, соответственно).

8. ИАРЭ обладает ограниченными кровосберегающими свойствами, что характеризуется более низким уровнем гемоглобина крови в конце операции ($101,5 \pm 8,7$ г/л), чем в группах ИТП ($109,4 \pm 5,1$ г/л, $p=0,03$) и ОНГ ($106,6 \pm 6$, $p=0,07$).

Практические рекомендации

1. Обширные оперативные вмешательства на сердце или восходящей аорте, с длительным ИК, должны предусматривать применение одного из интраоперационных аутогемотрансфузионных методов.

2. При возможности эксфузии крови в объеме более 500 мл (определяется расчетным методом), отсутствии коагулопатии должна выполняться ОНГ. Для предупреждения процессов свертывания при медленном темпе эксфузии следует использовать широкопросветный интродьюсер (8 Fr).

3. При невозможности применения ОНГ с забором крови более 500 мл, исходном уровне гемоглобина не менее 110 г/л, отсутствии коагулопатии рекомендуется проведение ИТП. При отсутствии противопоказаний для пассивного забора крови, эксфузия может производиться в пакет с антикоагулянтом. Последующая подача крови в колокол гемосепаратора должна выполняться со скоростью 100 мл/мин, центрифугирование 5600 об/мин до момента заполнения колокола, с последующим их снижением до 50 мл/мин и 2400 об/мин соответственно. Перед окончанием цикла должно производиться финальное отделение тромбоцитов со скоростью 10 мл/мин в течение 1 мин.

4. При высокой вероятности гемодинамической нестабильности в ответ на быструю эксфузию крови (синдром низкого сердечного выброса, критический аортальный или митральный стеноз) ИТП должен выполняться с аппаратным забором крови (техника «Direct Draw») с контролируемой подачей цитрата натрия.

5. У пациентов с коагулопатией любой этиологии, уровнем гемоглобина менее 110 г/л, нестабильностью гемодинамики в предперфузионном периоде, единственным возможным методом сбережения крови является ИАРЭ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Аверина Т.Б. Методы сбережения аутокрови при операциях на открытом сердце. / Аверина Т.Б., Андреева Е.А., Киселева Е.А. // Клиническая физиология кровообращения. - 2008.-№1- с. 68-81.
2. Андреева Е.А. Показания к трансфузии донорских эритроцитов и современные кровосберегающие методы в кардиохирургии. / Андреева Е.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение.- 2009.-т. 10.- № 3- с. 124.
3. Андреева Е.А. Острая нормоволемическая гемодилюция: гемостатический потенциал цельной крови. / Андреева Е.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение.-2009.- т. 10.- № 3-с. 124.
4. Андреева Е.А. Использование гемосепаратора Electa для обеспечения интраоперационного тромбоцитафереза. / Андреева Е.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение.- 2009.- т. 10.- № 6- с. 234.
5. Андреева Е.А. Использование гемосепаратора Electa для обеспечения интраоперационного тромбоцитафереза. / Андреева Е.А.// Анналы хирургии. - 2010.- №3- с.65-67.
6. Андреева Е.А. Острая нормоволемическая гемодилюция: гемостатический потенциал цельной крови. / Андреева Е.А.// Клиническая физиология кровообращения.- 2010.- №1- с. 70-72.
7. Андреева Е.А. Интраоперационный тромбоцитаферез у пациента с критическим аортальным стенозом. /Андреева Е.А., Рыбка М.М., Юдин Г.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение.- 2011.- т. 12. - №6.- с.180.

8. Андреева Е.А. Интраоперационный тромбоцитаферез при операциях с искусственным кровообращением. /Андреева Е.А., Рыбка М.М., Юдин Г.В. // Клиническая физиология кровообращения. - 2012.- № 2.- с. 32-38.
9. Андреева Е.А. Интраоперационный тромбоцитаферез у пациента с критическим аортальным стенозом. /Андреева Е.А., Рыбка М.М., Юдин Г.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2012.- т. 13.- № 3.- с. 50-53.
10. Андреева Е.А. Методы сбережения крови при операциях с длительным искусственным кровообращением. / Андреева Е.А. //Клиническая физиология кровообращения. - 2012.- № 1.- с. 5-10.