

БУРИБАЕВ Рустамджон Рузибаевич

**ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АУТОДОНАЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРЕПАРАТОВ ЭРИТРОПОЭТИНА И ЖЕЛЕЗА В СЕРДЕЧНО -
СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ.**

/анестезиология и реаниматология – 14.01.20/

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2011г.

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научные руководители:

Академик РАМН, профессор

Бокерия Лео Антонович

Доктор медицинских наук

Григорьянц Рачик Гагикович

Официальные оппоненты:

Гельфанд Борис Романович – доктор медицинских наук, профессор, Член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Усовершенствования Врачей Российского Медицинского Университета.

Халип Халид Хамидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Факультета Усовершенствования Врачей Московского Областного Научно-Исследовательского Клинического Института им. М.Ф.Владимирского РАМН.

Ведущая организация: Государственное Учреждение Российский Научный Центр хирургии им. Б.В.Петровского РАМН.

Защита диссертации состоится 10 июня 2011 года в 14 часов, на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 по защите диссертаций при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублёвское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан 10 мая 2011 г.

Учёный секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Актуальность проблемы

Иммуногематология и трансфузиология, гемореология и гемостазеология являются одними из тех многих составляющих, которые способствуют росту кардиохирургии. Достижения в этих областях должны быть направлены на решение наиболее актуальных проблем современной сердечно-сосудистой хирургии (Л.А. Бокерия. 2008).

Предоперационный забор и хранение крови больного весьма перспективный метод для больных, которым предполагается проведение планового хирургического вмешательства с высоким риском кровопотери. Однако у кардиохирургических пациентов с ослабленными регенеративными процессами гемопозза и недостаточностью системы кровообращения данная методика может ухудшить состояние в предоперационном периоде. Именно этим обусловлено некоторое снижение интереса к аутодонации в ведущих кардиохирургических клиниках мира. В то же время эффективность этой методики возрастает при ее реализации на фоне терапии эритропоэтином и препаратами железа [116,124].

Помимо этого, актуальность темы возрастает при имеющемся дефиците компонентов донорской крови, особенно редких групп, с учетом тяжести состояния кардиохирургических больных и расширения показаний к коррекции сложных заболеваний сердца и сосудов в условиях ИК. Все это диктует насущную необходимость дальнейшей разработки и внедрения безопасных методов, альтернативных переливанию донорской крови. Исследования, посвященные данной теме, отсутствуют в отечественной литературе и крайне ограничены в мировой [41].

Цель исследования

Оценить влияние аутодонации с применением препаратов эритропоэтина и железа в периоперационном периоде хирургического лечения заболеваний сердца и сосудов в условиях ИК у взрослых пациентов.

Задачи исследования

1. Изучить влияние аутодонации с применением эритропоэтина и венофера на показатели уровня эритроцитов и свертывающей системы крови у пациентов с заболеваниями сердца в периоперационном периоде.
2. Исследовать гемодинамические показатели, состояние газового состава крови и кислотно-щелочного равновесия во время аутодонации у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца в предоперационном периоде.
3. Изучить влияние аутодонации с применением эритропоэтина и венофера на показатели сывороточного железа и кортизола в периоперационном периоде кардиохирургии.
4. Исследовать сравнительную динамику концентрации медиаторов воспаления при ауто- и аллогемотрансфузии в ближайшем послеоперационном периоде.
5. Изучить клиническое течение у больных после операций на сердце в условиях ИК с применением аутодонации с использованием эритропоэтина и венофера.
6. Разработать комплексную программу аутогемотрансфузии в сердечно-сосудистой хирургии, позволяющую наиболее рационально использовать собственную кровь больного и снизить объем трансфузий компонентов донорской крови, обезопасив его от возможных гемотрансфузионных осложнений.

Научная новизна

Данная работа является первым в отечественной и клинической практике исследованием, в котором изучено влияние периоперационной аутодонации с применением препаратов эритропоэтина и железа в сердечно-сосудистой хирургии.

На основании полученных результатов разработаны показания к аутодонации у больных с заболеваниями сердца и сосудов, подвергающихся хирургическим операциям в условиях ИК.

Разработанный метод сбережения крови пациента при операции на сердце позволяет значительно сократить, а в ряде случаев полностью отказаться от использования компонентов донорской крови.

Практическая ценность работы

Полученные результаты позволяют оптимизировать и расширить программу дооперационного сбережения крови у пациентов, подвергающихся кардиохирургическому вмешательству в условиях ИК, а также снизить вероятность развития осложнений, связанных с переливанием аллогенной крови в послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

Периоперационная аутодонация с применением препаратов эритропоэтина и железа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией положительно влияет на динамику показателей красной крови и гемодинамики.

Предоперационная аутодонация у кардиохирургических больных безопасна, и эффективно снижает потребность в трансфузии аллогенной крови в периоперационном периоде.

Использование метода дооперационной аутодонации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не вызывает усиления воспалительной реакции организма, тем самым сокращает время пребывания пациента в стационаре и улучшает клинический эффект.

Реализация результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и применяются в отделении переливания крови, реанимации и интенсивной терапии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических центров и хирургических клиник другого профиля Российской Федерации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ноябрь 2009 года); на четырнадцатая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых май 2010 года. Диссертационная работа апробирована 10 ноября 2010 года на объединённой конференции отделения переливание крови, отделений реанимации и интенсивной терапии, неотложной хирургии приобретённых пороков сердца, реконструктивной хирургии приобретённых пороков сердца, отделения хирургического лечения интерактивной патологии, клинико-диагностического отделения и отдела клинической лабораторной диагностики НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 в центральной печати.

Объём и структура работы

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 41 отечественный и 100 зарубежных источников.

Работа изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 1 рисунок, 36 таблиц и 1 диаграмму.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа основана на анализе лечения 263 кардиохирургических пациентов находившихся в НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (директор - академик РАМН Л.А. Бокерия) с августа 2008 года по май 2010 года.

Исследовательскую группу составили 173 пациента, которые были разделены на две группы:

Группа А - пациенты (n=108), которым в дооперационном периоде проведена аутодонация с применением эритропоэтина короткого действия (рекормон) и парентерального введения препарата железа (венофер).

Группа В - пациенты (n=65), у которых на дооперационном этапе забор аутокрови сопровождался назначением эритропоэтина пролонгированного действия (миргера) и, также как в первой группе, введением препарата железа (венофер).

Контрольную группу составили больные, которым после операции проводилась аллогенная гемотрансфузия.

В исследовательскую группу А включены пациенты с ИБС I-IV ФК, ППС с клапанной патологией, заболеваниями периферических сосудов, ВПС: 68 мужчин (63%) и 40 женщин (37%) в возрасте от 40 до 68 лет.

Исследовательскую группу В составили 65 пациентов с ИБС I-IV ФК, ППС с клапанной патологией, заболеваниями периферических сосудов, ВПС: 38(58%) мужчины и 27(42%) женщин, в возрасте от 35 до 68 лет.

В контрольную группу были включены 90 пациентов: 57 (63%) мужчин и 33 (37%) женщин в возрасте от 37 до 65 лет с ИБС I-IV ФК, ППС с клапанной патологией, заболеваниями периферических сосудов, ВПС, которым в периоперационном периоде переливались препараты донорской крови по традиционным показаниям.

Исследование проводили на восьми этапах: 2-4 дня до операции (этап I), начало операции через 5 минут после начала ИК (этап II), конец операции (этап III), первые сутки после операции (этап IV), третьи сутки после операции (этап V), пятые сутки после операции (этап VI), седьмые сутки после операции (этап VII) и на десятые сутки после операции (этап VIII).

С целью определения однородности исследуемых групп больных был выполнен их сравнительный анализ по следующим показателям: пол, возраст, тяжесть состояния, основанная на оценке хронической недостаточности кровообращения (НК IIa и IIb), патологии сердца, длительности ИК и ПА, продолжительности ИВЛ, развитию послеоперационных осложнений.

При рассмотрении данных обследованных больных по стадиям заболевания видно, что среди пациентов лиц с IIa и IIb стадией заболевания - 34 (53%), а с III функциональным классом ХСН - 31 (47%).

Методика заготовки аутокрови

На основании данных клинического обследования больного, а также гематологических и биохимических показателей оценивали способность пациента к аутодонации. Так, уровень общего

гемоглобина должен быть не ниже 120 г/л у мужчин и 110 г/л у женщин, количество эритроцитов не менее $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоцитов - более $120 \cdot 10^9$ /л, содержание общего белка не менее 60 г/л. Безопасность предоперационного резервирования аутогемокомпонентов обеспечивали тщательной оценкой противопоказаний к аутодонации.

Основными этапами заготовки аутологичных гемокомпонентов были:

1. Определение групповой принадлежности аутодонора по антигенным системам АВ0 и резус-фактору;
2. Эксфузия крови из кубитальной вены в полимерный контейнер однократного применения типа CPD 63 (*Pall Medical, Англия*);
3. Фракционирование крови на эритроцитарную массу и плазму;
4. Паспортизация гемокомпонентов;
5. Хранение аутогемокомпонентов (аутоэритроциты при $+4^{\circ}\text{C}$, аутоплазма при -40°C).

В зависимости от характера хирургического вмешательства и ожидаемого объема кровопотери производили эксфузию аутокрови в один-два этапа в объеме от 450 до 900 мл. Интервал времени между эксфузиями составлял 1-2 дня в исследовательской группе А; в исследовательской группе В эксфузия крови проводилась однократно за 2 дня до операции. При проведении эксфузии аутокрови нами контролировалось общее состояние пациентов, артериальное давление и частота сердечных сокращений.

На этапе предоперационного резервирования компонентов аутокрови изучали следующие гематологические и биохимические показатели: содержание гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, цветовой показатель, количество тромбоцитов, СОЭ, количество лейкоцитов (с лейкоцитарной формулой), свертываемость

крови по Ли-Уайту, длительность кровотечения (по Duke), содержание общего белка, коагулограмму (АВР плазмы, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, тромбиновое время, этаноловый тест, антитромбин III).

Программы дооперационного резервирования аутологичных гемокомпонентов в группе А реализовывали таким образом, что последнюю эксфузию аутокрови выполняли не позднее чем за 2 суток до хирургического вмешательства, с одномоментным назначением рекормона по 30 ед/кг п/к и препарата железа 100 мг в/в, в послеоперационном периоде в первые сутки всем пациентам вводился рекормон 30 ед/кг, п/к и препарат железа 100мг в/в.

В группе В эксфузию аутокрови проводили за 2 суток до операции, с однократным назначением мирцеры по 50-100 мкг п/к, и препарата железа по 100 мг в/в. В раннем послеоперационном периоде вводился препарат железа по 100мг в/в капельно. Соответственно, взяты однотипные больные и в группе сравнения.

Общий объем эксфузии аутокрови в обеих группах пациентов устанавливали в зависимости от прогнозируемой величины интраоперационной кровопотери и физиологического состояния организма пациентов, которое оценивали по комплексу гематологических, биохимических показателей, а также показателей гемостаза с учетом предоперационного диагноза. Компоненты аутокрови заготавливали и хранили в виде аутоэритроцитарной массы и аутогенной свежесамороженной плазмы.

В группу А включены пациенты, у которых аутологичные гемокомпоненты заготавливались в два этапа до операции. Вторую дозу аутокрови брали у пациентов, у которых прогнозировалась большая интраоперационная кровопотеря в связи с особенностями

предстоящей операции и характера патологии и при наличии достаточного дооперационного периода.

В группу В включены пациенты, у которых из-за короткого предоперационного периода не была реализована двухэтапная программа резервирования компонентов аутокрови. Таким пациентам за 2 дня до операции выполняли аутодонацию с изготовлением одной дозы аутокрови на фоне применения мирцеры и венофера.

Эксфузию аутокрови проводили в условиях отделения переливания крови на базе НЦ ССХ им А.Н. Бакулева РАМН, оснащенного штатным оборудованием согласно требованиям нормативных документов. Заготовленную аутокровь маркировали по общим правилам маркировки донорской крови с дополнительной отметкой АУТОКРОВЬ и обозначением на этикетке номера истории болезни. Бактериологический контроль и степень контаминации аутокрови осуществляли при каждой заготовке аутокрови. Вся аутокровь подвергалась бактериологическому исследованию на контаминацию с использованием обогащенных сред для культивирования аэробных и анаэробных патогенов на автоматическом инкубаторе *BACT Alert 3D (Биомерье, Франция)*. Эксфузированную кровь подвергали немедленному фракционированию на аутогенные плазму и эритроцитарную массу. Фракционирование производили на центрифуге (*BECKMAN J6-M1 США*) в следующем режиме: для аутоэритроцитарной массы и аутоплазмы скорость оборотов 2600 в 1 мин, время центрифугирования 10 мин, температура +7°C, для аутотромбоконцентрата скорость оборотов 2060 в 1 мин, время центрифугирования 9 мин, температура +24°C. После полной остановки ротора аутокровь извлекали из центрифужного стакана и разделяли на плазмоекстраторе.

Аутогенную плазму сразу после отделения от эритроцитов замораживали в быстросамораживателе на -40°C , аутоЭМ помещали в специальный холодильник, используемый только для хранения аутологичных гемокомпонентов. Температурный режим холодильника ($+4 \pm 2^{\circ}\text{C}$) контролировали 2 раза в сутки и отмечали в специальном журнале. Таким образом, после эксфузии 1 дозы цельной аутологичной крови удавалось заготовить для хранения 1 дозу аутоСЗП и 1 дозу аутоЭМ.

При прогнозируемой значительной величине интраоперационной кровопотери для резервирования аутогемокомпонентов использовали разработанный нами метод этапной заготовки аутокрови в дооперационном периоде, позволяющий заготовить к моменту операции необходимое количество аутоСЗП и аутоЭМ малых сроков хранения.

В группе А аутодоноров за 4 дня до операции производили эксфузию 1 дозы аутологичной крови в полимерный контейнер CPD 63 (*Pall Medical, Англия*) с одним лейкофильтром (**WBF3 LEUKOCYTE FILTER FOR WHOLE BLOOD**). Кровь центрифугировалась на отдельные компоненты: аутоэритроциты (прибавляется 100 мл консервант SAGM M, в составе NaCL 0,877g, Glucosae 0.900g, Adenin 0,017g, Mannitol 0,525g) и аутоплазма. Кровь немедленно фракционировали на аутоЭМ и аутоСЗП и обрабатывали описанным выше способом. Через 2 дня (т.е. за 2 дня до операции), на втором этапе, производили эксфузию второй дозы аутокрови в полимерный контейнер CPD 63 (*Pall Medical, Англия*) с двумя лейкофильтрами (**PALL RCM 1 LEUKOCYTE FILTER FOR BLOOD, ATSTM LPL**), которую фракционировали на аутоэритроциты с консервантом SAGM M, аутоплазму и аутотромбоконцентрат. В

результате двухэтапного резервирования аутологичных гемокомпонентов перед операцией удавалось накопить две дозы аутоэръзвеси малых сроков хранения, две дозы аутоплазмы и одной дозы аутотромбоконцентрата.

В группе В аутодоноров (с однократным применением мирцеры в сочетании с препаратом железа) за 2 дня до операции производили эксфузию 1 дозы аутологичной крови в полимерный контейнер CPD 63 (*Pall Medical, Англия*) с двумя лейкофильтрами (***PALL RCM 1 LEUKOCYTE FILTER FOR BLOOD ATSTMLPL***), которую также фракционировали на аутоэръзвесь с консервантом SAGM M, аутоплазму и аутотромбоконцентрат.

Предоперационное взятие и консервирование крови осуществлял медицинский персонал отделения переливания крови. После тщательной герметизации и маркировки контейнеры с кровью хранили в соответствии с существующими требованиями таким образом, чтобы исключить ее использование как донорской.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная динамика гематологических показателей

Уровень гемоглобина в контрольной группе до операции был $141 \pm 2,5$ г/л, в исследовательской группе А составил $143,2 \pm 2,3$ г/л, в исследовательской группе В - $148,1 \pm 5,2$ г/л. Показатели по группам статистически не различались. На четвертом этапе обследования было выявлено, что концентрация гемоглобина в контрольной группе достоверно ниже ($p=0,024$) чем от исходных значений и составила $115,4 \pm 4,5$ г/л. Однако достоверных различий в уровне гемоглобина в исследовательских группах А и В выявлено не было.

Несмотря на проведенное переливание аллогенной крови в послеоперационном периоде контрольной группе больных, нами

было выявлено, что эти больные имели значимо более низкие показатели концентрации гемоглобина, чем в исследуемых группах больных.

Такая же динамика была выявлена и при анализе изменений гематокрита. На первом этапе исследования уровень гематокрита в контрольной группе составил $46,2 \pm 1,8\%$, в исследовательской группе А был равен $46,4 \pm 1,1\%$, а в исследовательской группе В - $47,9 \pm 1,6\%$. Статистических различий между группами выявлено не было. Также и на четвертом этапе исследования показатели гематокрита в контрольной группе больных и в исследовательской группе статистически не различались. Однако было выявлено, что сравниваемые показатели гематокрита в контрольной группе больных, а также в исследовательских группах, статистически различаются по этапам исследования.

На 10 сутки от начала исследования в контрольной группе больных наблюдалась значимая тенденция ($p < 0,05$) к снижению показателя гематокрита, который составил $28,1 \pm 1,6\%$ ($46,2 \pm 1,8$ на I-ом этапе исследования). Возможной причиной этого может быть подавление эритропоэза после применения аллогенной крови. Такая же динамика была выявлена при сравнении показателя гематокрита в исследовательской группе А на 10-сутки по отношению к I-этапу исследования. Было выявлено, что показатели гематокрита в исследовательской группе В на 10-сутки исследования по сравнению с I-этапом, несмотря на то, что трансфузии не проводились, остаются неизменными (разница была статистически не значима). Однако было выявлено, что больные в исследовательской группе В, которым проводилась терапия препаратом мирцера, имели статистически более высокие показатели гематокрита по отношению к контрольной группе

больных и пациентов исследовательской группы А. Данный факт дает основание полагать, что применение препарата мирцера при аутодонации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является более эффективным, чем другие методы кровосбережения.

На первом этапе исследования статистически значимых различий в количестве эритроцитов между сравниваемыми группами и контрольной группой больных выявлено не было, показатели были в пределах нормальных цифр. Нами было выявлено, что на четвертом этапе исследования все изучаемые группы больных имели более низкие показатели содержания эритроцитов в венозной крови ($p < 0,05$). Различия между группами оказались не значимыми.

При изучении динамики содержания количества эритроцитов в послеоперационном периоде у обследуемых больных, мы обнаружили, что у больных контрольной группы, несмотря на трансфузию аллогенной крови на V и VIII этапах содержание эритроцитов в крови почти не изменилось и оставалось ниже исходных показателей. Однако у больных в исследовательской группе А на фоне терапии эритропоезином и, особенно, в группе В, которые получали терапию препаратом мирцера отмечалась положительная динамика содержания эритроцитов в крови. Также было выявлено, что больные исследовательской группы А и В имеют более высокие показатели содержания эритроцитов в крови на всех этапах по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$).

Таким образом, терапия препаратами, стимулирующими эритропоэз (рекормон, мирцера) приводит к более быстрому восстановлению уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов в крови у больных с сердечно-сосудистой патологией и является предпочтительней традиционной заместительной терапии.

На первом этапе исследования больные во всех группах имели нормальные показатели содержания тромбоцитов в крови. Однако дальнейшая динамика изучения содержания тромбоцитов в группах показала, что больные контрольной группы к VI-этапу имели худшие показатели тромбоцитов в крови ($105,4 \pm 1,9 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с пациентами в исследовательских группах А и В, у которых этот показатель за все время наблюдения оставался в пределах допустимых нормальных значений.

У больных контрольной группы нормализация уровня тромбоцитов в крови наблюдалось только на 10 день после трансфузии тромбоцитарной массы в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде из 108 пациентов исследовательской группы А 28 больным однократно перелита одна доза аулотромбоконцентрата. Больные в исследовательской группе В за весь период исследования имели нормальные показатели тромбоцитов в крови и не нуждались в трансфузии тромбоцитарной массы.

При исследовании газового состава крови средние показатели PaO_2 , PaCO_2 , SaO_2 , SvO_2 , PvO_2 пациентов во всех группах в послеоперационном периоде колебались в пределах физиологических значений ($p > 0,05$). Рассматривая сравнительные показатели газового состава крови, следует учитывать, что в группе аутодоноров, в отличие от контрольной группы, в послеоперационном периоде гемотрансфузии не проводились, так как к этому не было показаний. Однако парциальное давление кислорода в венозной крови и венозная сатурация говорят об отсутствии анемической гипоксемии в исследовательских группах.

Сравнительная динамика лабораторных показателей

Проведены исследования уровня кортизола. На первом этапе исследования у всех пациентов не было достоверных отличий показателей между группами ($p=0,024$). На четвертом этапе исследования было достоверное отличие показателей у пациентов группы контроля по сравнению с I этапом ($p<0,05$).

Показатели кортизола в послеоперационном периоде на десятые сутки у пациентов в группе контроля нарастали по сравнению с I этапом, величина достоверно отличалась по сравнению с первым этапом ($p<0,005$). В исследовательских группах А и В на восьмом этапе исследования значительных отличий не отмечалось. Показатели статистически достоверно отличались между группами ($p<0,005$).

Показатели железа на первом этапе исследования у пациентов, достоверно не отличались между группами ($p>0,05$). Заметные изменения ($p=0,024$) показателей в группе контроля видны на четвертом этапе исследования, когда показатели железа у пациентов контрольной группы составили $9,1\pm 2,3$ ммоль/л, против $15,3\pm 5,3$ ммоль/л в исследовательских группах. Между исследовательскими группами величина сывороточного железа не отличались ($p<0,05$).

Концентрация железа на послеоперационном этапе исследования у пациентов в группе контроля на десятые сутки статистически достоверно снижалась по сравнению с I этапом ($p<0,05$). Величина железа в обеих исследовательских группах на десятые сутки статистически не отличались между собой ($p<0,05$). (табл.1).

Табл.1 Динамика уровня железа в послеоперационном периоде

Группы	ЭТАПЫ			
	V	VI	VII	VIII
контрольная	8,3±2,3	8,1±0,2	7,3±2,1	9,1±2,3*
группа А	18,2±2,1	19,2±1,9	20,4±1,4	22,2±0,1
группа В	19,6±1,3	20,5±0,4	21,7±3,1	23,6±1,6

Примечание. * - $p < 0,05$.

Сравнительная динамика медиаторов воспаления

Показатели ФНО-а на первом этапе исследования у пациентов контрольной группы составили $29,3 \pm 5,6$ пг/дл, в исследовательской группе А - $31,6 \pm 7,1$ пг/мл, в исследовательской группе В - $32,2 \pm 8,9$ пг/мл, как показано, не было достоверных отличий между группами ($p > 0,05$). Заметные изменение показателей в группе контроля видны на четвертом этапе исследования, на котором показатели ФНО-а у пациентов контрольной группы составили $49,1 \pm 7,2$ пг/мл, в исследовательской группе А - $47,1 \pm 8,7$ пг/мл, в исследовательской группе В - $38,7 \pm 5,3$ пг/мл, величина достоверно отличалась между группами ($p < 0,05$).

Концентрация ФНО-а на послеоперационных этапах исследования у пациентов в группе контроля на десятые сутки составила $59,1 \pm 7,2$ пг/мл, величина статистически достоверно отличалась по сравнению с этапом I ($p < 0,005$). Величина ФНО-а в исследовательской группе А на десятые сутки после операции составила $39,1 \pm 8,7$ пг/мл, в исследовательской группе В показатели ФНО-а составили $32,7 \pm 5,3$ пг/мл. Показатели между группами достоверно отличались ($p < 0,005$).

На первом этапе исследования у пациентов контрольной группы величина ИЛ-8 составила $16,7 \pm 7,4$ пг/мл, в исследовательской

группе А $19,4 \pm 11,6$ пг/мл, в исследовательской группе В $17,1 \pm 4,1$ пг/мл, не было достоверных отличий в показателях между группами ($p > 0,05$). На четвертом этапе исследования было достоверное отличие показателей у пациентов группы контроля по сравнению с этапом I, ($p < 0,05$).

Табл.2 Динамика концентрации ИЛ-8 в послеоперационном периоде, пг/мл

Группы	ЭТАПЫ			
	V	VI	VII	VIII
контрольная	$82,9 \pm 4,7$	$88 \pm 2,4$	$90,6 \pm 2,1$	$92,9 \pm 4,5^*$
группа А	$70,8 \pm 1,3$	$68 \pm 2,1$	$66,3 \pm 2,7$	$67,7 \pm 2,7^*$
группа В	$51,7 \pm 2,2$	$64 \pm 8,6$	$49,9 \pm 5,3$	$50,2 \pm 2,2^*$

*Примечание. * $p < 0,05$.*

Показатели ИЛ-8 в на VIII этапе исследования в послеоперационном периоде у пациентов группы контроля составили $92,9 \pm 4,5$ пг/мл, величина достоверно отличалась по сравнению с первым этапом ($p < 0,005$). Величина в исследовательской группе А на десятые сутки исследования составила $67,7 \pm 2,7$ пг/мл, в исследовательской группе В концентрация ИЛ-8 составила $50,2 \pm 2,2$ пг/мл. Показатели статистически достоверно отличались между группами ($p < 0,005$)(табл.2).

На первом этапе исследования у пациентов контрольной группы величина ИЛ-10 составила $7,3 \pm 3,2$ пг/мл, в исследовательской группе А - $6,2 \pm 2,8$ пг/мл, в исследовательской группе В - $7,1 \pm 3,3$ пг/мл, не было достоверных отличий показателей между группами ($p > 0,05$). На четвертом этапе исследования было достоверное отличие показателей у пациентов группы контроля по сравнению с этапом I, ($p < 0,05$).

Показатели ИЛ-10 в послеоперационном периоде на десятые сутки у пациентов группы контроля составили $5,5 \pm 9,2$ пг/мл, величина достоверно отличалась по сравнению с первым этапом ($p < 0,005$). В исследовательской группе А на восьмом этапе исследования составила $14,6 \pm 3,3$ пг/мл. В исследовательской группе В в послеоперационном периоде на восьмом этапе исследования концентрация ИЛ-10 составила $15,9 \pm 0,7$ пг/мл. Показатели статистически достоверно отличались между группами ($p < 0,005$). (табл.3).

Табл.3 Динамика концентрации ИЛ-10 на послеоперационном этапе, пг/мл

Группы	ЭТАПЫ			
	V	VI	VII	VIII
контрольная	$6,6 \pm 3,2$	$6,1 \pm 5,2$	$5,9 \pm 2,1$	$5,5 \pm 9,2^*$
группа А	$10,7 \pm 1,1$	$11,2 \pm 3,3$	$12,2 \pm 4,1$	$14,6 \pm 3,3^*$
группа В	$11,9 \pm 4,1$	$12,1 \pm 1,1$	$14,1 \pm 1,8$	$15,9 \pm 0,7^*$

Примечание. $*p < 0,05$.

Сравнительная характеристика некоторых клинических показателей в послеоперационном периоде.

Гемодинамические показатели в исследовательских группах оставались относительно стабильными в течение периоперационного периода. На первом этапе исследования 89% больных в контрольной группе, 83% больных в исследовательской группе А и 80% больных в исследовательской группе В при поступлении в ОРИТ нуждались в применении кардиотонических препаратов. Различий между дозированием препаратов в исследовательских и контрольной группах не было.

Препаратом первого ряда при назначении кардиотонических препаратов являлся допамин. В большинстве случаев использовалась

многокомпонентная терапия - допамин с адреналином или добутрексом, а также сочетание кардиотонических препаратов с перлинганитом (средняя доза $1,0 \pm 0,1$ мкг/кг/мин).

На первом этапе исследования у всех больных доза кардиотонических препаратов статистически не отличалась между группами, ($p > 0,05$). К моменту экстубации доза кардиотонических препаратов пациентов в исследовательской группе В уменьшалась в 1,5-2 раза, по сравнению с первым этапом исследования ($p > 0,05$). Доза кардиотонических препаратов в контрольной группе и в исследовательской группе А во время экстубации по сравнению с первым этапом значительно не отличалась ($p > 0,05$).

Таким образом, предоперационная аутодонация с применением препарата мирцера – эффективный и рациональный способ сократить потребность в донорской крови во время и после операции на сердце и сосудах в условиях ИК, и может рассматриваться как основная часть многофакторной стратегии в отношении дальнейшего снижения потребности в переливании донорской крови.

ВЫВОДЫ

1. Применение аутодонации с использованием эритропоэтина и венофера в периоперационном периоде кардиохирургии положительно влияет на уровень эритроцитов ($5,54 \pm 1,43$ vs $3,45 \pm 1,88$), тромбоцитов ($299 \pm 2,14$ vs $273 \pm 1,77$), гемоглобина ($138 \pm 2,64$ vs $103 \pm 1,91$), гематокрита ($47 \pm 2,41$ vs $37 \pm 1,31$), снижая показания к переливанию донорской крови после операций на сердце и сосудах в условиях искусственного кровообращения.
2. Аутодонация в предоперационном периоде у больных с тяжелыми заболеваниями сердца не вызывает изменений среднего АД ($110,5 \pm 5,6$); ЧСС ($68,3 \pm 3,4$); газового состава крови: ($PaO_2 - 399,2 \pm 13,2$;

PaCO_2 - $32,1 \pm 7,2$; $\text{SaO}_2\%$ - $99,3 \pm 11,6$; $\text{SvO}_2\%$ - $72,5 \pm 4,8$); показателей уровня лактата ($1,8 \pm 0,31$) и КШС ($7,34 \pm 0,13$).

3. Применение аутодонации с использованием эритропоэтина и препарата для парентеральной коррекции железа венофера в дозе 100мг способствует поддержанию сывороточного железа на уровне ($18 \pm 1,12$ vs $6 \pm 2,13$) и кортизола ($655 \pm 2,21$ vs $304 \pm 1,81$).

4. Сравнительная динамика исследования концентрации уровня медиаторов воспаления в исследовательской и контрольной группах составила ИЛ-8 - $49 \pm 1,44$ vs $241 \pm 1,82$; ИЛ-10 - $4 \pm 0,49$ vs $22 \pm 1,33$; ФНО - $30 \pm 1,71$ vs $58 \pm 2,11$, что свидетельствует о возможном влиянии аллогенной гемотрансфузии на реакцию системно-воспалительного ответа у больных после операции на сердце и сосудах.

5. У больных без использования аллогенной крови, при применении аутодонации с использованием эритропоэтина и венофера достоверно уменьшалась продолжительность ИВЛ ($14 \pm 0,78$ vs $21 \pm 1,17$), время пребывания в ОРИТ ($1,8 \pm 0,51$ vs $2,3 \pm 1,3$) и в стационаре ($16,5 \pm 1,55$ vs $19,7 \pm 1,81$).

6. С учетом предоперационного диагноза и уровня объемных перегрузок жидкостью системы кровообращения у тяжелых кардиохирургических пациентов возможен выбор для безопасной аутодонации и достаточный объем заготовки аутокрови без отрицательного влияния на течение ближайшего послеоперационного периода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с высоким риском инфицирования известными и неизвестными вирусами, связанным с трансфузией донорской крови, в послеоперационном периоде у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения, необходимо применение

эффективных мероприятий, включающих использование собственной крови в раннем послеоперационном периоде в сочетании со стимулятором гемопоза.

2. Дооперационная аутодонация крови у больных с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с применением эритропоэтина и венофера необходима для сохранения и сбережения собственной крови.

3. Пациентам с сердечно-сосудистой патологией целесообразно назначать лечебные дозы эритропоэтина и венофера в течение 7-10 дней до и после операции в качестве дополнительной поддержки эритропоза в дозе 100 мг/кг в/в в сутки, что позволяет рационально подготовить пациента к операции, и оптимизировать послеоперационное течение тяжелой категории больных в кардиохирургии.

4. Эритропоэтин в сочетании с венофером должен применяться ежедневно до устойчивого улучшения показателей гемодинамики, красной крови, газообмена, лактата и КЩС у больных. Введение эритропоэтина должно предшествовать проведению кардиохирургических вмешательств и продолжаться в послеоперационном периоде.

5. Эффективность методики аутодонации возрастает при использовании эритропоэтина пролонгированного действия (мирцера), который назначается однократно за один - два дня до операции в дозе 50-100 мкг п/к, в сочетании с препаратами железа.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Григорьянц Р.Г. Предоперационная аутодонация с применением эритропоэтина и венофера в сердечно-сосудистой хирургии. / Григорьянц Р.Г., Лобачева Г.В., Рахимов А.А., Бурибаев Р.Р., Осилев

- К.К. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2009 - т.10 - №3 - С.149
2. Рахимов А.А. Аутодонация как метод кровосбережения в сердечно-сосудистой хирургии. / Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Григорьянц Р.Г., Бурибаев Р.Р., Осилон К.К. и др. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2009 - т.10 - №3 - С.150
3. Григорьянц Р.Г. Первый опыт применения вирусинактивированной донорской плазмы во время операции на сердце и сосудах у новорожденных и детей первого года жизни. / Григорьянц Р.Г., Осилон К.К., Бирюкова Т.В., Бурибаев Р.Р. и др. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2009 - т.10 - №6 - С.260
4. Григорьянц Р.Г. Предоперационная аутодонация с применением эритропоэтина и венофера в сердечно-сосудистой хирургии. / Григорьянц Р.Г., Лобачева Г.В., Рахимов А.А., Бурибаев Р.Р., Осилон К.К. // «Клиническая физиология кровообращения». - 2010 - № 1. - С.67-69
5. Григорьянц Р.Г. Влияние инактивации вирусов плазмы на факторы свертывание крови. / Григорьянц Р.Г., Самсонова Н.Н., Осилон К.К., Бурибаев Р.Р. и др. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2010 - т.11 - №3 - С.144
6. Григорьянц Р.Г. Первый опыт применения вирусинактивированной донорской плазмы во время операций на сердце и сосудах у новорожденных и детей первого года жизни. / Григорьянц Р.Г., Осилон К.К., Бурибаев Р.Р. и др. // «Клиническая физиология кровообращения». - 2010 - № 3. - С.53-56