

*На правах рукописи*

**Гуменюк Игорь Васильевич**

**ВЫБОР ТЕХНОЛОГИИ ВОСПОЛНЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ  
ОПЕРАЦИЯХ НА БРЮШНОМ ОТДЕЛЕ АОРТЫ**

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк 2016

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

Научный  
руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Шано Валентина Петровна**

Официальные  
оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
**Потапов Александр Леонидович**, заведующий  
отделением реанимации и интенсивной терапии  
Медицинского радиологического научного центра им.  
А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский радиологический центр» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор  
**Григоренко Александр Петрович**, профессор кафедры  
нервных болезней и восстановительной медицины  
автономного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Белгородский  
государственный национальный исследовательский  
университет» МЗ РФ

Ведущая организация: Медицинская академия имени С. И. Георгиевского  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Крымский федеральный университет  
имени В.И. Вернадского»

Защита состоится «19» мая 2017 года в 15.00 часов на заседании  
диссертационного совета Д 01.012.04 при Донецком национальном медицинском  
университете им.М.Горького по адресу: 283045, г. Донецк, пр-кт Ленинский,47,  
аудитория хирургического отделения.

Тел.факс:+38(062)387-50-27

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Донецкого национального  
медицинского университета им.М.Горького по адресу: 283003, г.Донецк,  
пр.Ильича,16.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.012.04

О.С.Антонюк

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Восполнение кровопотери, предупреждение и устранение её последствий – одна из актуальных проблем современной анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии [Spahn D.R., 2013, Theusinger O.M., 2012]. Это определяется тем, что «традиционная» аллотрансфузия донорских эритроцитов и плазмы для восполнения объёма утраченных эритроцитов и плазмы с целью доставки факторов свёртывания всегда сопровождается ранними и поздними иммунными и неиммунными осложнениями [Villanueva C., 2013, Colomo A., Bosch A., et al. 2013].

Несовершенство и недостатки аллотрансфузии, как метода коррекции и устранения анемии, определены отсутствием учета двух важнейших механизмов последствий кровопотери – толерантности к гипоксии, что определяет либеральность показаний к гемотрансфузии, а также неадекватности и несвоевременности устранения дефицита объема циркулирующей крови [Шано В.П. 2009, Gurgel S.T., 2011].

Либеральный способ восполнения кровопотери, предусматривая по эмпирически предложенному показателю гемоглобина 100 г/л и гематокрита 30%, не учитывает толерантности к гипоксии [Napolitano L.M., 2009, Jean Louis Vincent 2003, 2008], так как, потребление кислорода тканями при гемоглобине 100 г/л и 70 г/л одинакова [Шано В.П., 2006, Gurgel S.T. 2011, van Beest P, Wietasch G., 2011, Walley K.R., 2011].

Увеличение доставки кислорода с помощью увеличения объёма введения донорских эритроцитов не определяет способность тканей потреблять кислород, т.е. не предупреждает развития тканевой гипоксии [Carson J.L., 2011, Brown J.V., 2012].

Альтернативой аллотрансфузии являются научно - обоснованные виды аутоотрансфузии: неаппаратная реинфузия, пред- и интраоперационное резервирование цельной крови и её компонентов, интраоперационное резервирование цельной крови с аллотрансфузией, аппаратная реинфузия Cell Saver. [Kozek-Langenecker S.A., 2013].

Однако нерешёнными вопросами остаются выбор вида аутоотрансфузии, определение вида гемодилюции, состава сред для проведения гемодилюции, предупреждение развития последствий кровопотери, в том числе острого послеоперационного повреждения почек (ОПП) [Иванов Д.Д. , 2012, Добронравов В.А., 2015, Patrick M. Honore, 2011].

Улучшение результатов интенсивной терапии может быть достигнуто благодаря дифференцированному выбору технологии кровезамещения: аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и реинфузией Cell Saver, на основании современных представлений о кровопотере и её последствиях с учётом объёма кровопотери, потребления кислорода тканями.

**Степень разработанности темы.** Данные литературы свидетельствуют о том, что восполнение внутриоперационной кровопотери и интенсивное лечение её последствий является нерешённой проблемой современной анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Общепринятые «стандарты»

восполнения внутриоперационной кровопотери технологией аллотрансфузии не учитывают стратегию современных представлений о кровопотере и её последствиях, и требуют замены. Весомый вклад в разработку проблемы внесли ряд отечественных Воробьев А.И. (2002), Городецкий В.М. (2007), Громова В.В. (2003), Козинец Г.И. (2005), Мороз В.В. (2002) и зарубежных ученых A.Camps (2006), Bochicchio G. (2004), Gorwin H.T. (2004), Drew R.E. (2003), John A. (2004), Walsh T.S. (2004).

Работы, выполненные Болтянским С.И. (2006), Науменко К.С. (2007), Капырина М.В. (2007), Заневская Л.И. (2006), Иванов Д.Д. (2012), Усенко С.В. (2007), Шано В.П., (2006, 2009) Davis H. (2009), Dries D.J.(2009), Shorr AF. (2004) Vincent J.L. (2008) и другими раскрыли недостатки и осложнения аллотрансфузии, включая острое послеоперационное повреждение почек. Однако нерешёнными остаются вопросы по кровезамещению с учётом объёма и темпа кровопотери, доставки и потребления кислорода тканями, профилактики и интенсивной терапии послеоперационных осложнений.

**Цель.** Улучшение результатов интенсивной терапии больных при операциях на брюшном отделе аорты путём дифференцированного выбора технологии кровезамещения в соответствии с объёмом кровопотери и длительностью операции, на основании изменения показателей гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода, показателей почечной функции.

#### **Задачи.**

1. Провести ретроспективный анализ (2008-2015 г.г.) влияния технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса -  $4,6 \pm 0,3$  мл/кг/час и III – IV класса -  $12,2 \pm 0,3$  мл/кг/час на клинические, биохимические показатели и почечную функцию.
2. Провести проспективный анализ влияния технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver на показатели гемодинамики и гемограммы больных до и после операций на брюшном отделе аорты при внутриоперационной кровопотере III – IV класса.
3. Изучить влияние технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver на показатели доставки и потребления кислорода у больных до и после операции на брюшном отделе аорты с внутриоперационной кровопотерей III – IV класса.
4. Изучить роль технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver на показатели почечной функции у больных до и после операции на брюшном отделе аорты: темпа диуреза, уровня мочевины плазмы, креатинина плазмы, клиренса креатинина, СКФ, КИМ при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса.
5. Разработать алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты.

**Научная новизна.** По итогам проведенной научно - исследовательской работы, основанной на современных представлениях о влиянии кровопотери и способах её устранения на результаты интенсивной терапии, впервые

установлены данные относительно «возврата» объёма крови в сосудистое русло технологий Cell Saver – 17,4 мл/кг (95% ДИ 13,0 – 22,0 мл/кг), которое не менее, чем в 2,5 раза больше в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией: 8,4 мл/кг (95% доверительный интервал (ДИ) 6,5 -11,0 мл/кг).

Впервые установлено, что изменение уровня послеоперационного внутрисосудистого гемолиза при технологии Cell Saver в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем при технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

Впервые установлено, что технология Cell Saver при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса, обеспечивает достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение потребления кислорода ( $VO_2$ ) тканями в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией: 177,0 мл/мин (95% ДИ 174,5-181,0 мл/мин) против 151,0 мл/мин (95% ДИ 149,0—153,0 мл/мин).

Впервые установлены такие внутриоперационные факторы риска развития ОППП как: длительность операции более 3,5 часов (относительный риск (ОР) 8,6 - 95% ДИ 6,9-12,3); объём кровопотери III – IV класса (ОР 11,3 - 95% ДИ 8,7-14,5); пережатие аорты 2 ч и более (ОР 17,9 - 95% ДИ 14,6 – 25,4); аллотрансфузия 11,2 мл/кг и более (ОР 29,5 - 95% ДИ 26,2–31,8); неаппаратная реинфузия 8,4 мл/кг и более (ОР 46,3 - 95% ДИ 34,2–62,9); гемодилюция 45 мл/кг и более (ОР 68,5 - 95% ДИ 63,7- 74,2); внутрисосудистый гемолиз 0,5 г/л и более (ОР 82,6 - 95% ДИ 76,4-89,2); внутриоперационная гипотония 30 мин и более (ОР 94,5 - 95% ДИ 90,6-98,4) и их связь.

Дополнены сведения о непродотвратимых предоперационных факторах риска и их причинно-следственная связь с развитием острого послеоперационного повреждения почек (RIFLE): блок А - возраст более 60 лет + сердечная недостаточность II А-Б - относительный риск (ОР) 4,0 - 95% ДИ 2,9-5,4; блок В – блок А + ХПН при СКФ 30мл/мин и менее - ОР 8,8 - 95% ДИ (6,6–11,8); Блок С - блок В + гипертоническая болезнь 2-3 ст., высокий риск - ОР 16,1 - 95% ДИ (11,9–21,8).

**Теоретическая значимость работы** заключается в научно-обоснованном дифференцированном выборе технологии восполнения кровопотери на основании толерантности к гипоксии которая является пусковым механизмом в развитии синдрома полиорганных нарушений в I фазе послеоперационной болезни.

**Практическая значимость работы.** Определены параметры показания для выбора технологии аутоотрансфузии: при кровопотере III – IV класса - необходимо использовать технологию Cell Saver; при кровопотере II класса показано применять технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

Предложен способ лечения острого послеоперационного повреждения почек у больных аневризмой брюшного отдела аорты (Патент Украины на полезную модель № 79325. Бюл. №8, 25.04.2013 г.)

Разработан и внедрён в клиническую практику способ профилактики полиорганных нарушений и гнойно-септических осложнений при операциях с массивной кровопотерей (Патент Украины на полезную модель № 29333. Бюл. №1, 15.01.2008 г.).

**Методология и методы исследования.** Структура и организация работы, её цель, определяющая улучшение результатов интенсивной терапии при операциях на брюшном отделе аорты путём усовершенствования технологии кровезамещения в соответствии с объёмом кровопотери и способом её восполнения. *Объект исследования* – объём и темп кровопотери, доставка и потребление кислорода тканями. *Предмет исследования* – технологии восполнения кровопотери на клинические, биохимические показатели, показатели почечной функции. В работе использованы методы исследования: аналитический, клинический, биохимический, диагностический, инструментальный, статистический.

**Личный вклад в результаты исследования.** Автор принимал личное участие в планировании, организации и проведении научных исследований, направленных на разработку и изучение эффективности применения технологий аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и аутоотрансфузии – Cell Saver. Лично осуществлял подбор и ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проспективный анализ больных вошедших в клинический массив данных. Непосредственно участвовал в интенсивном лечении оперированных больных с атеросклеротическим поражением брюшного отдела аорты, вошедших в группу клинического наблюдения. Проводил учет и оценку результатов, статистическую обработку, анализ и обобщение полученных данных. Доля участия в сборе материала – 100%, в проведении исследований – 80%, в выполнении операций и ведении больных – 70%.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Установлена роль технологии восполнения кровопотери на показатели гемодинамики, гемограммы, почечной функции; развития послеоперационных осложнений, включая длительность послеоперационной ИВЛ, частоту развития острого послеоперационного повреждения почек, летальность.
2. Проведен дифференцированный выбор технологии восполнения кровопотери в зависимости от ее объёма.
3. Определены факторы внутриоперационного риска развития острого послеоперационного повреждения почек.
4. Применяемая аутоотрансфузия обеспечивает в послеоперационном периоде снижение риска развития послеоперационных осложнений, включая острое послеоперационное повреждение почек, дыхательную недостаточность, летальность.

**Реализация результатов работы.** Результаты исследования внедрены в практику в отделениях анестезиологии, интенсивной терапии, ангиохирургии ИНВХ им.В.К. Гусака. В клинической практике применяются, как технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, так и технология Cell Saver у оперированных больных с атеросклеротическим поражением аорты.

**Степень достоверности и апробация результатов.** В ходе выполнения исследования был использован комплекс современных методов и способов сбора и обработки первичной информации, формирования репрезентативных выборок с подбором объектов наблюдения. Достоверность научных положений, выводов и

практических рекомендаций обеспечены структурно-системным подходом, обширностью и разнообразием проанализированного материала за длительный период и применением адекватных методов математико - статистической обработки данных. Основные результаты диссертационного исследования доложены на научно - практической конференции «Принципы защиты больного от эндогенной и экзогенной агрессии в анестезиологии и интенсивной терапии. Органопротекция». Донецк 2012, VI Национальном конгрессе анестезиологов Украины, Львов 2013.

**Связь диссертационного исследования с плановой тематикой научно-исследовательской работы учреждения.** Работа выполнялась в рамках научно-исследовательских работ отдела анестезиологии и интенсивной терапии Государственного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака»: «Оптимизация и усовершенствование технологии кровезамещения и интенсивного лечения у больных в критическом состоянии» № госрегистрации 0108U000561, срок выполнения НИР - 2008 – 2010 г.г на основании Міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації», «Разработать методы профилактики острой нефропатии у больных с массивной интраоперационной кровопотерей», № государственной регистрации 0112U001248, срок выполнения НИР - 2012 – 2014 г.г., в которой соискатель был ответственным исполнителем.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Украины для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 2 патента Украины на полезную модель, 1 монография.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** Для реализации цели было проведено ретроспективное и проспективное исследование.

Для определения объёма внутриоперационной кровопотери использовали гравиметрический метод (метод М.А. Либова 1960) и учитывали объём крови эвакуированной в вакуум - аспиратор на основании классификации кровопотери согласно протоколу ATLS (2013). Изучались показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода, показатель внутрисосудистого гемолиза, показатели почечной функции.

С помощью полученных данных, методом многомерной статистики, изучалась причинно-следственная связь, и устанавливалась роль изучаемого метода лечения в развитии послеоперационных осложнений, благоприятного и неблагоприятного исхода лечения. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $p < 0,05$ ), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,01. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий

хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йетса. Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности  $p = 95 \%$ .

### ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования	<p><b><u>Ретроспективное исследование 407 больных</u></b>          Операции на брюшном отделе аорты          Внутриоперационная кровопотеря: II –IV класс          I группа – II класс (<math>4,6 \pm 0,2</math> мл/кг/ч - 1127-1449 мл);          II группа- III-IV класс (<math>12,2 \pm 0,3</math> мл/кг/час – 1656-5856мл )  <u>Восполнение кровопотери:</u> аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией</p> <p><b><u>Проспективное исследование 80 больных</u></b>          Операции на брюшном отделе аорты          Внутриоперационная кровопотеря: IV класс  <u>Восполнение кровопотери:</u>          I группа – аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией 50 больных          II группа- технология <u>Cell Saver</u> – 30 больных</p>
Рандомизация	Фиксированная прямая рандомизация с использованием случайных чисел показателей SAPS, ASA, RIFLE, гемограммы, центральной гемодинамики, доставки и потребление кислорода, показателей почечной функции
Параметры распределения на группы	Способ восполнения кровопотери: I группа - аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией – 50 II группа –аппаратная реинфузия – Cell Saver - 30
Этапы исследования	До операции 1 –ые и 3-и сутки после операции
Оценка результатов	Длительность послеоперационной ИВЛ, внутрисосудистый гемолиз, острое послеоперационное повреждение почек, послеоперационная летальность.

#### I. Ретроспективный анализ.

Ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование 407 оперированных больных атеросклеротическим поражением аорты и её ветвей проверяло гипотезу роли восполнения внутриоперационной кровопотери II класса и III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией на показатели гемодинамики, гемограммы, почечную функцию и на послеоперационные осложнения, включая длительность послеоперационной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), частоту развития острого послеоперационного повреждения почек, летальность.

В зависимости от объёма кровопотери, больные разделены на две группы: I группа 242 больных с внутриоперационной кровопотерей  $4,6 \pm 0,3$  мл/кг/час, что соответствовало- II - классу (ATLS), пережатие аорты -  $2,7 \pm 0,3$  часа. II группа - 165 больных с внутриоперационной кровопотерей  $12,2 \pm 0,3$  мл/кг/час –III - IV класса, время пережатия аорты  $3,3 \pm 0,2$  часа.

### 1.1. Общая характеристика больных I и II групп до операции

При ретроспективном анализе показателей 407 оперированных больных аневризмой абдоминального отдела аорты выявлено, что больные были мужчины в возрасте от 48 до 77 лет. Установлено, что до операции состояние больных I и II групп было идентичным по шкалам ASA и SAPS, определялось как тяжёлое и крайне тяжёлое, что обусловлено атеросклеротическим поражением сосудов и сопутствующими хроническими заболеваниями.

*Таблица 1*

*Объём кровопотери у больных в зависимости от массы больного и длительности операции ATLS (2013)*

Вес, кг	Длительность операции ч	Объём кровопотери мл	Класс (ATLS)	Кол-во больных
70-80	3,5	1127-1449	II	242
70-80	4,5	1656 -1932	III	73
70-80	6	2208-5856	IV	92

Из 407 больных внутриоперационная кровопотеря II класса согласно протоколу ATLS была установлена у 242 - 59,5% больных, III класса у 73 – 17,9%, IV класса – 92 – 22,6% (таб. 1).

### 1.2. Трансфузионное сопровождение больных I и II группы при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса и III-IV класса

Установлено, что объём необходимой эритроцитарной массы, как во время операции:  $6,7 \pm 0,6$  мл/кг против  $11 \pm 1,2$  мл/кг, так и после неё  $3,5 \pm 0,2$  мл/кг против  $7,2 \pm 0,4$  мл/кг был соответственно не менее, чем на 50% больше при кровопотере III –IV класса. Такую же тенденцию наблюдали при измерении необходимого объёма плазмы как во время операции:  $4,1 \pm 0,2$  мл/кг против  $8,2 \pm 0,4$  мл/кг, так соответственно и после операции:  $2,8 \pm 0,2$  мл/кг против  $4,4 \pm 0,6$  мл/кг.

*Таблица 2*

*Трансфузионное сопровождение выполнения внутриоперационной кровопотери II класса и III-IV класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты*

Показатели	Кровопотеря II класса (1127-2208 мл) n=242		Кровопотеря III-IV класса (2989-5856 мл) n=165	
	во время операции	после операции	во время операции	после операции
Неаппаратная реинфузия мл/кг	$6,2 \pm 0,1$	Не проводилась	$8,4 \pm 0,6$	Не проводилась
Эритроцитарная масса мл/кг	$6,7 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,2$	$11 \pm 1,2$	$7,2 \pm 0,4$
Плазма мл/кг	$4,1 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$	$8,2 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,6$
Гемодилюция мл/кг/сут	$33,9 \pm 2,4$	$42,8 \pm 1,2$	$53,9 \pm 2,4$	$55,4 \pm 1,6$

Наряду с этим качественный состав гемодилюции при кровопотере II класса и при III-IV класса не отличался, а отличался по объёму (таб.2).

### 1.3. Ретроспективный анализ больных при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса и III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

После операции у больных I и II групп отмечали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение в сравнении с контролем и этапом поступления: артериального давления, среднего артериального давления (САД), центрального венозного давления (ЦВД), фракции выброса (ФВ), ударного объема (УО) и повышение частоты сердечных сокращений, конечного диастолического объема (КДО), сердечного индекса (СИ) (рис.1).

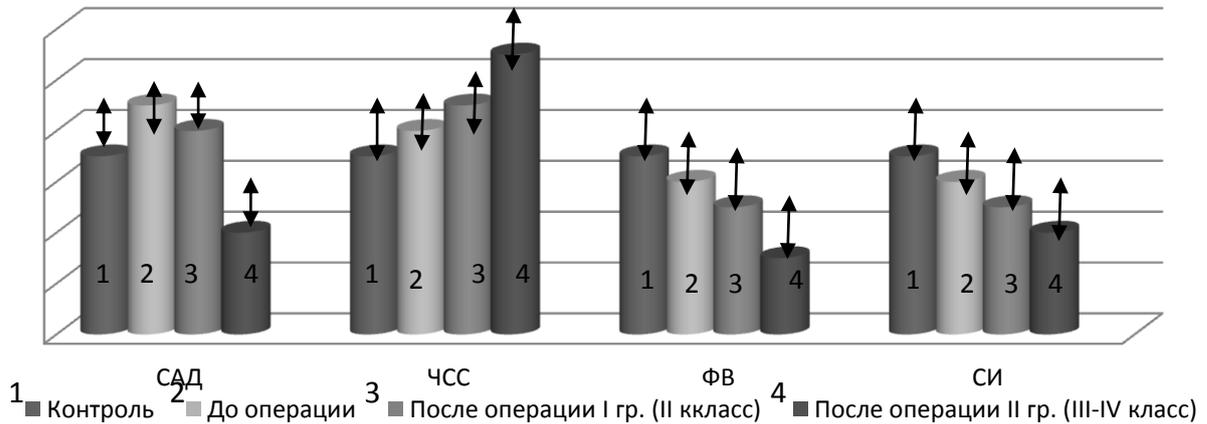


Рисунок 1 - Некоторые показатели гемодинамики до и после выполнения кровопотери II-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией у больных при операции на брюшном отделе аорты

При этом выполнение внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не требовало дополнительной коррекции показателей гемодинамики для достижения целевых показателей, тогда как при выполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса не достигались целевые показатели, что требовало дополнительной коррекции, как

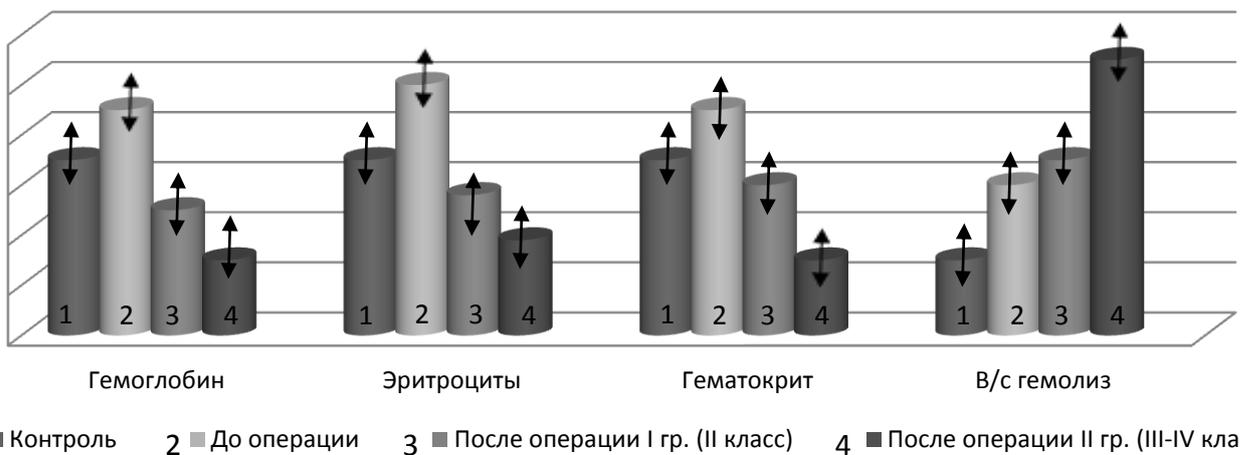


Рисунок 2 - Некоторые показатели гемограммы до и после выполнения кровопотери II-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией у больных при операции на брюшном отделе аорты.

внутрисосудистого гемолиза (рис.2). При этом, исследуемые показатели при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией

аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не требовали дополнительной коррекции против внутриоперационной кровопотери III-IV класса, когда требовалась дополнительная коррекция.

Ретроспективно у больных I и II групп после операций на брюшном отделе аорты установлено острое послеоперационное повреждение почек, которое характеризовалось достоверным ( $p < 0,05$ ) снижением в сравнении с контролем и предоперационным периодом показателей темпа диуреза, мочевины мочи, коэффициента индекса мочевины (КИМ), клиренса креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ); достоверным увеличением содержания мочевины плазмы и креатинина (рис.3). При этом риск «R» развития ОППП определялся на дооперационном этапе у больных I группы – 18% больных, II группы – 22%. На основании показателей шкалы RIFLE у больных с восполнением внутриоперационной кровопотери II класса неаппаратной реинфузией с аллотрансфузией установлено у 88,4% - 214 больных – «I» -

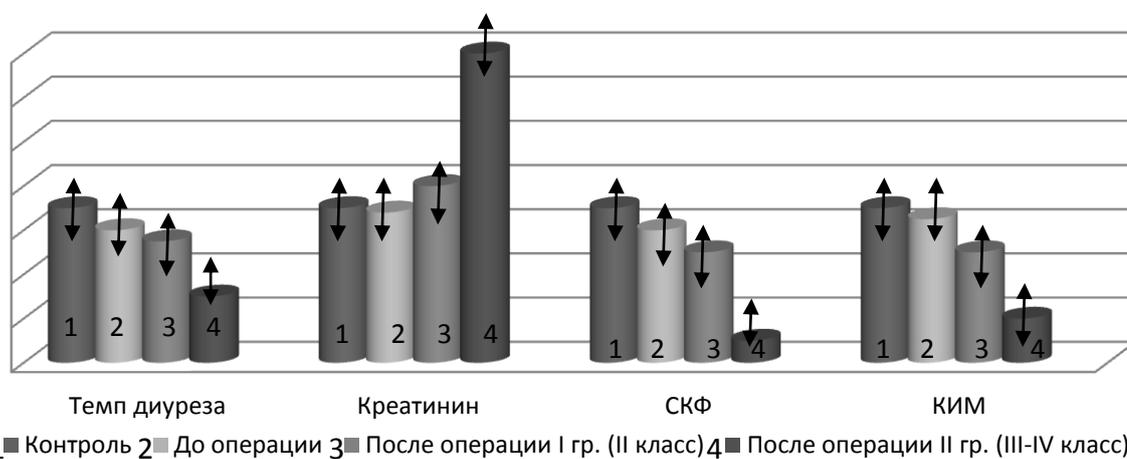


Рисунок 3 - Некоторые показатели почечной функции до и после восполнения кровопотери II-IV класса технологией аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией у больных при операции на брюшном отделе аорты

повреждение, у 11,6% - 28 больных «F» - несостоятельность, тогда как при восполнении интраоперационной кровопотери III-IV класса установлено у 41,8% - 69 больных - «I» - повреждение, у 58,2% - 96 больных «F» - несостоятельность (таб.3). В связи с этим, больным, у которых определялось «I» - повреждение почек проводили комплексное протективное почечное лечение.

Таблица 3

**Степень тяжести ОППП больных I и II групп после операции с внутриоперационной кровопотерей**

	I –повреждение	F -несостоятельность
I группа кровопотеря II класса % (абс.) n=242	64,8% (157)	35,2% (85)
II группа кровопотеря III-IV класса % (абс.) n=165	41,8% (69)	58,2% (96)

У больных с несостоятельностью почечной функции «F» в комплексе интенсивного лечения требовалось проведения активной заместительной почечной терапии – гемодиализ.

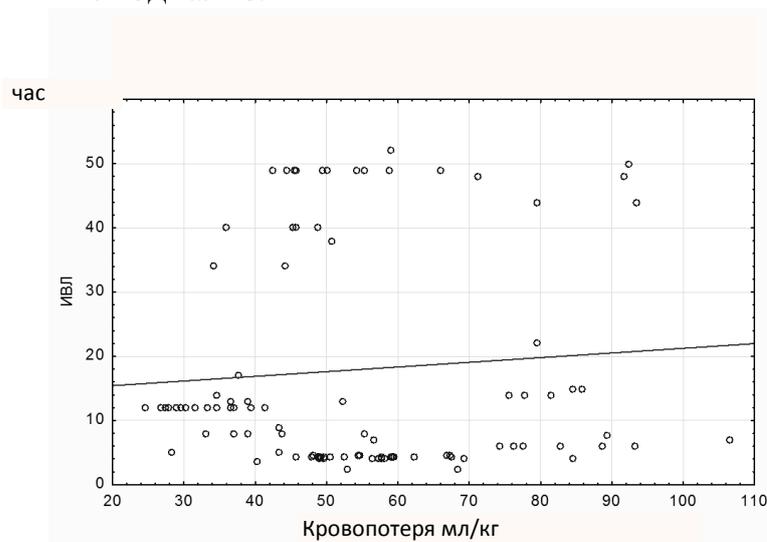


Рисунок 4 - Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и длительностью послеоперационной ИВЛ.

Из 407 оперированных больных, после операции, в связи с неадекватным самостоятельным дыханием больным проводилась продлённая искусственная вентиляция лёгких: у 75,20% (182) больных I группы и 52,12% (86) больных II группы - 8 часов, у 19,80% (48) больных I группы и 21,21% (35) II группы 24 часа, у 4,96% (12) больных I группы и 21,82% (36) II группы - 48 часов. У 4,85% (8) больных II группы продлённая ИВЛ проводилась более 64 часа и более. При этом установлена отрицательная корреляция между объёмом кровопотери III-IV класса и длительностью послеоперационной ИВЛ ( $n = 407$ ; коэффициент Спирмена = - 0,648;  $p = 0,05$ ) (рис. 4); статистически значимая слабая положительная корреляция ( $n = 407$ ; коэффициент Спирмена = 0,334;  $p = 0,05$ ) между объёмом кровопотери III-IV класса и повышением уровня мочевины (рис.5); статистически значимая сильная положительная корреляция ( $n = 407$ ;

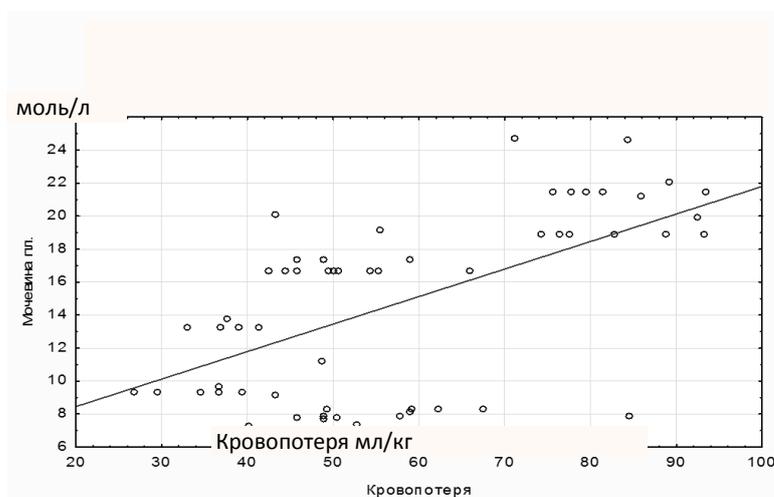


Рисунок 5 - Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и повышением уровня мочевины плазмы

коэффициент Спирмена 0,897;  $p = 0,05$ ) между объемом кровопотери III-IV класса и повышением уровня креатинина (рис.6).

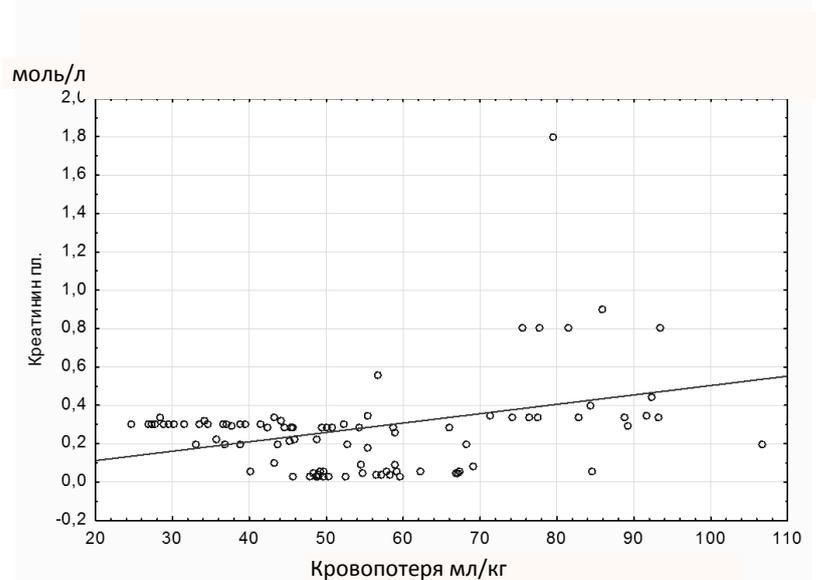


Рисунок 6 - Корреляционная зависимость между объемом кровопотери повышением уровня креатинина плазмы

Установлено, что из 407 оперированных больных умерло 142, что составило 34,9%. При этом все умершие были больные, у которых внутриоперационную кровопотерю IV класса восполняли технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

На основании корреляционной зависимости с расчётом корреляции Пирсона ( $r$ ) установлены факторы наибольшей значимости ( $0,2 < r < 0,9$ ) послеоперационной летальности. Так, между объемом кровопотери III-IV класса и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ( $n = 142$ ; коэффициент корреляции Спирмена = 0,9,  $p < 0,001$ ); между объемом аллотрансфузии  $11,0 \pm 1,2$  мл/кг и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ( $n = 142$ ; коэффициент корреляции Спирмена = 0,8,  $p < 0,001$ ); между внутрисосудистым гемолизом  $0,80 \pm 0,04$  и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ( $n = 142$ ; коэффициент корреляции Спирмена = 0,76,  $p < 0,001$ ).

Одной из основных причин летальности больных с внутриоперационной кровопотерей III-IV класса и её восполнением аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией явилось развитие острого послеоперационного повреждения почек как ключевого звена синдрома полиорганных нарушений.

Таким образом, проведенное ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование подтвердило гипотезу о роли восполнения кровопотери аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией на показатели гемодинамики, гемограммы, показатели почечной функции и на послеоперационные осложнения, включая длительность послеоперационной ИВЛ, частоту развития острого послеоперационного повреждения почек, летальность.

Показанием к применению технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией является внутриоперационная кровопотеря II класса.

Применение технологии неаппаратной реинфузии с аллотрансфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса не обеспечивает целевых показателей гемодинамики, гемограммы, почечной функции, как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

## II. Проспективный анализ

Проспективное нерандомизированное, обсервационное, неконтролируемое, когортное исследование, проверяло гипотезу роли дифференцированного выбора технологии аутоотрансфузии, объёма и качества гемодилуции, своевременности проведения заместительной почечной терапии.

### II.1. Общая характеристика больных I и II групп до операции

Проспективное исследование включало 80 больных оперированных на абдоминальном отделе аорты и её ветвях. Установлено, что больные были мужчины в возрасте от 48 до 77 лет.

В зависимости от технологии восполнения внутриоперационной кровопотери IV класса, больные были разделены на две группы.

I группа- 50 пациентов, которым для восполнения внутриоперационной кровопотери применяли технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией: донорскую эритроцитарную массу  $11 \pm 1,2$  мл/кг, свежезамороженную плазму  $8,1 \pm 0,4$  мл/кг в сочетании с реинфузируемой аутокровью  $8,4 \pm 0,6$  мл/кг и гемодилуцией  $53,8 \pm 2,4$  мл/кг

II группа – 30 пациентов, которым использовали технологию Cell Saver, возврат отмытых аутоэритроцитов  $17,4 \pm 1,6$  мл/кг с гемодилуцией  $26,4 \pm 1,2$  мл/кг.

Между больными I и II групп не наблюдалось статистически достоверных различий по возрасту и сопутствующей патологии. Больные I и II групп по шкале SAPS, ASA были идентичны.

Таблица 5

#### *Предоперационные непрелотвертнмые факторы рнса развития ОПП у больных с атеросклеротическим поражением абдоминального отдела аорты*

Блок число риска	факторов	Факторы	Относительный риск (ОР) развития ОПП ДИ (95%)
A	1-2 фактора	Возраст более 60 лет, СН 2а-б.	4,0 (2,9–5,4)
B	3 фактора	A + ХПН при скорости клубочковой фнльтрации (СКФ) 30мл/мин и менее	8,8 (6,6–11,8)
C	4 фактора	B + ГБ 2-3 ст, высокий риск	16,1 (11,9–21,8)
D	5 факторов	C + Сахарный диабет (СД) более 5 лет инсулинозависимый вариант	46,3 (34,2–62,6)

С учётом оценки риска «R» развития ОППП на основании шкалы RIFLE и предполагаемого оперативного лечения методом многомерной статистики определен относительный риск (ОР) развития острого повреждения почек (ОПП), установлена причинно-следственная связь непредотвратимых предоперационных факторов риска. При этом наличие трёх и более непредотвратимых предоперационных факторов риска, увеличивали риск развития острого послеоперационного повреждения почек (табл.5).

Оцененная величина кровопотери в I группе составила от 24,6 до 106,6 мл/кг, медианное значение — 65,8 мл/кг (95% ДИ 53,5 - 75 мл/кг). Во II группе этот показатель варьировал от 40 до 84,5 мл/кг, медиана - 55,5 мл/кг (95% ДИ 50 - 59 мл/кг). Таким образом, объём внутриоперационной кровопотери соответствовал III-IV классу (ATLS), достоверно различий по величине кровопотери ( $p=0,05$ ) обеих группах не было.

## II.2. Трансфузионное сопровождение больных I и II группы при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса

В таблице 5 приведено трансфузионное сопровождение внутриоперационной кровопотери III-IV класса у больных I и II группы во время операции и после неё.

Таблица 6

*Трансфузионное сопровождение выполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса у больных I и II групп*

Показатели	<i>I группа. Аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией</i> n =50		<i>II группа. Cell Saver</i> n=30	
	во время операции	после операции	во время операции	после операции
Неаппаратная реинфузия мл/кг	8,4 ± 0,6	Не применялась	Не применялась	Не применялась
Реинфузия Cell Saver, мл/кг	Не применялась	Не применялась	17,4 ± 1,6	Не применялась
Эритроцитарная масса мл/кг	11 ± 1,2	7,2 ± 0,4	Не применялась	Не применялась
Плазма мл/кг	8,2 ± 0,4	4,4 ± 0,6	Не применялась	Не применялась
Гемодилюция мл/кг/сут	53,8 ± 2,4	49,8 ± 1,6	36,4 ± 1,2	35,8 ± 1,4

Во время операции у больных I группы неаппаратная реинфузия обеспечивала «возврат» аутоэритроцитов объёмом 8,4 ± 0,6 мл/кг и сопровождалась аллотрансфузией.

В связи с тем, что после операции у больных I группы показатели гемодинамики, гемограммы были неудовлетворительными, для обеспечения целевых показателей применяли донорскую эритроцитарную массу.

Во время операции, во II группе реинфузия Cell Saver составила «возврат» отмытых аутоэритроцитов  $17,4 \pm 1,6$  мл/кг в сочетании с гемодилуцией  $36,4 \pm 1,2$  мл/кг и не требовала дополнительной коррекции.

После операции у больных II группы аллотрансфузия не применялась, так показатели гемодинамики и гемограммы достигали целевых показателей.

Таким образом, при реинфузии для поддержания целевых показателей гемодинамики и гемограммы во время операции требовалось обеспечить гемодилуцию в I группе  $53,8 \pm 2,4$  мл/кг, тогда как II группе  $36,4 \pm 1,2$  мл/кг.

### **II.3. Проспективный анализ больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологией Cell Saver**

По объему эвакуированной крови из операционной раны и реинфузированной аутокрови технология Cell Saver достоверно ( $p < 0,01$ ) превышала технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией в 3 раза. (таб.6).

*Таблица 7*

*Объем эвакуированной и реинфузируемой крови у больных I и II групп во время операции*

Показатели	I группа n=50	II группа n=30
Объем эвакуированной крови мл/кг	$16 \pm 1,4$	$47 \pm 2,6$
Объем реинфузии мл/кг	$2,4 \pm 1,1$	$17,4 \pm 1,6$

Оценка состояния показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и уровня гемолиза в послеоперационном периоде представлено в таблице 7.

*Таблица 8*

*Показатели содержания гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и уровня гемолиза в I и II группах в послеоперационном периоде*

Показатель	I группа n=50 Медиана (95% ДИ)	II группа n=30 Медиана (95% ДИ)	Разница медианы по отношению к контрольной группе, %	p- значение
Эритроциты, Т/л	2,6 (2,5-26,65)	3,1 (3,1-3,2)	19	<0,0001
Гемоглобин, г/л	83 (78,5-87)	112,5 (110-113)	36	<0,0001
Гематокрит, %	20 (20-26,5)	30 (30-31)	50	<0,0001
Гемолиз, г/л	1,4 (0,5-2,6)	0,34 (0,04-0,44)	-94	<0,0001

Из приведенных данных видно, что между первой и второй группами по всем показателям имеются статистически значимые различия. Величина различий наиболее выражена по показателю внутрисосудистого гемолиза - снижение во II группе на 94% в сравнении с I группой и гематокрита - увеличение на 50%, гемоглобина на 36%.

Применяемая технология Cell Saver при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса обеспечивает удовлетворительные показатели

гемограммы (таб.7), тогда как аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией требует дополнительной коррекции аллотрансфузии.

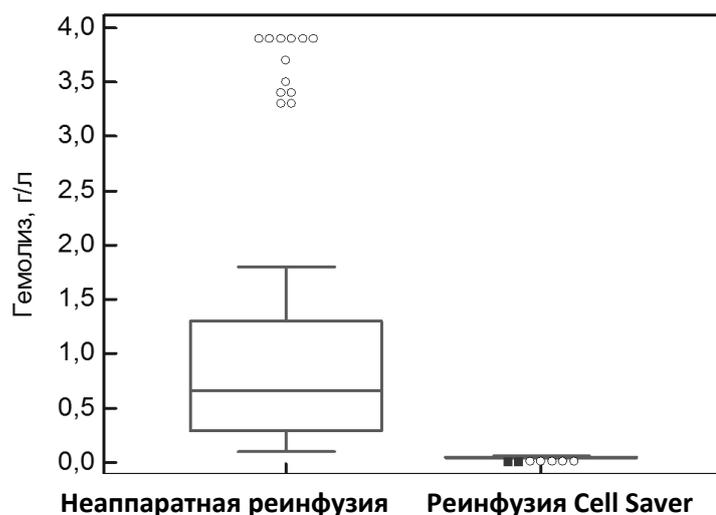


Рисунок 7 - Уровень внутрисосудистого гемолиза после операции в сравнении между I и II группой

Немаловажным является то, что в I группе показатель внутрисосудистого гемолиза варьировал от 0,5 до 3,9 г/л, медианное значение 1,4 г/л (95% ДИ 0,5-2,6 г/л). Во II группе гемолиз колебался от 0,23 до 0,41 г/л, медианное значение 0,34 г/л (95% ДИ 0,04-0,46 г/л). Разница между группами статистически достоверная ( $p < 0,0001$ ). (Рис.8.).

При сравнении гемодинамических показателей после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса, установлено, что технология Cell Saver обеспечивала целевые их значения, тогда как применяемая аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией требовала их коррекции.

**Таблица 9**

**Показатели доставки и потребления кислорода у больных I и II группы после операции**

Показатель	Контроль	I группа (n=50) Медиана (95% ДИ)	II группа (n=30) Медиана (95% ДИ)	Разница медианы по отношению к контрольной группе, %	p- значение
доставка O <sub>2</sub> , мл/мин.	900± 41,1	731 (729-734)	753 (748-767)	3	<0,0001
потребление O <sub>2</sub> , мл/мин.	225,2±30,0	151 (149-153)	177 (174-181)	19	<0,0001

Исследуя доставку и потребление кислорода тканями при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса установили, что используемая технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией несмотря на удовлетворительное соотношение доставки и потребление кислорода 1:4, не обеспечивает целевых значений. Применяемая технология Cell Saver, несмотря на сниженную доставку кислорода тканям, достоверно улучшает на 19% показатели потребления кислорода тканями, что обеспечивает адекватную перфузию внутренних органов и даёт возможность сократить послеоперационную ИВЛ не менее чем в 3 раза в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией (таб .8).

Сравнивая показатели функции почек после операции между I и II группами установлены статистически достоверные ( $p < 0,01$ ) отличия. Так коэффициент индекса мочевины был увеличен на 156%, концентрации креатинина снижена на 83% и концентрации мочевины - снижение на 52% в при сравнении двух групп. Кроме того, установлено достоверное улучшение показателя скорости клубочковой фильтрации во II группе в сравнении с I группой. Восполнение внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией Cell Saver не требует дополнительной коррекции показателей почечной функции т.к. они достигают целевых значений против применения аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, которая требует их коррекции с проведением заместительной почечной терапии.

С помощью полученных данных, методом многомерной статистики, рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $r$ ) – относительный риск, определяла корреляционная зависимость, и устанавливалась роль внутриоперационных факторов риска на развитие послеоперационных осложнений (табл.9).

Таблица 10

**Операционные факторы риска, влияющие на развитие ОППП у больных с резекцией аневризмы абдоминального отдела аорты**

Блоки Число факторов риска	Факторы	Относительный риск (ОР) развития ОППП ДИ (95%)
Блок А 2 фактора	Длительность операции более 3,5 часов Объём кровопотери более III-IV класса	11,3 (8,7–14,5)
Блок В 3 фактора	Блок А + Длительность пережатия аорты более 2 ч	17,9 (14,6–25,4)
Блок С 4 фактора	Блок В + Гемотрансфузия более 11,2 мл/кг	29,5 (26,2–31,8)
Блок D 5 факторов	Блок С + Неаппаратная реинфузия 8,4 мл/кг	46,3 (34,2–62,9)
Блок Е 6 факторов	Блок D + Гемодилюция более 45 мл/кг	68,5 (63,7- 74,2)
Блок F 7 факторов	Блок Е + Внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л	82,6 (76,4-89,2)
Блок G 8 факторов	Блок F + Внутриоперационная гипотония более 30 мин	94,5 (90,6-98,4)

В таблице 9 представлены 8 внутриоперационных факторов риска и их сочетание в блок, определяющие развитие острого послеоперационного повреждения почек.

При этом установлена достоверная ( $p=0,01$ ) сильная корреляционная зависимость развитие острого послеоперационного повреждения почек и объёмом кровопотери III-IV класса ( $r=0,55$ ), аллотрансфузией эритроцитарной массы  $11 \pm 1,2$  мл/кг ( $r=0,85$ ), неаппаратной реинфузией ( $r=0,8$ ), летальностью ( $r=0,7$ ).

Проведенное проспективное нерандомизированное, наблюдательное, контролируемое, когортное исследование подтвердило гипотезу преимущества применения технологии реинфузии Cell Saver перед аллотрансфузией с

неаппаратной реинфузией, как выбор метода восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса.

#### **II.4. Алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты**

Алгоритм предусматривает обеспечение системы профилактики полиорганной дисфункции путём внедрения методов рационального восполнения кровопотери на этапах хирургического лечения. Алгоритм включает 3 этапа:

1-ый этап - до операции - определение функционального состояния по шкалам SAPS, ASA, RIFLE.

2-ой этап - во время операции - определение объёма кровопотери согласно ATLS и способов её устранения: выбор технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver; определение условий развития ОПШП и способов её устранения.

3-ий этап - после операции - определение степени тяжести острого послеоперационного повреждения почек, выбор способа и сроков проведения заместительной почечной терапии.

#### **II.5. Осложнения**

Проанализированы осложнения у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери при проспективном исследовании (таб. 10) и установлено, что снижении длительности послеоперационной ИВЛ в 3 раза и более характерно для больных, которым применялась технология Cell Saver. Внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л определялся у всех больных I группы, тогда как во II группе лишь у двух больных – 6,7%.

В послеоперационном периоде у больных II группы показатели почечной функции были лучше в сравнении с I группой. Так повреждение - «I» во второй группе было у 13 больных – 43 %, тогда как в I группе у 31 больного – 62%. Несостоятельность - «F» во II группе не установлено, тогда как в I группе была установлена у 19 больных – 38%. Такие изменения со стороны почечной функции у больных в I группе требовали проведения заместительной почечной терапии – гемодиализного лечения.

*Таблица 11*

*Осложнения в послеоперационном периоде у больных I и II групп*

Характеристика показателя	I группа. Неаппаратная реинфузия n=50	II группа Cell Saver n=30
Длительность п/о ИВЛ (ч)	42±6	6,5±1,5
Внутрисосудистый гемолиз (более 0,5 г/л)	50	2
Длительность нахождения в ОИТ	13±2 сут	4±1сут
Число ОПШП в стадии I	31 - 62%	13- 43%
Число ОПШП в стадии F	19 – 38%	0
Кол-во гемодиализов	13	0
Летальность	24%	0

Летальность при применении технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией составила 24% - 12 больных, тогда как в группе, которой применялась технология Cell Saver умерших не было (таб.10).

Таким образом, применение алгоритма выбора технологии аутоотрансфузии при внутриоперационной кровопотере III-IV класса показало, что использование технологии Cell Saver обеспечивает в послеоперационном периоде снижение длительности послеоперационной ИВЛ не менее чем в 3 раза, предупреждает развитие внутрисосудистого гемолиза и острого послеоперационного повреждения почек в стадии «F», что уменьшает затраты на проведение дополнительной заместительной почечной терапии, на 24% уменьшает послеоперационную летальность.

## ВЫВОДЫ

Улучшены результаты интенсивной терапии, включая снижение длительности послеоперационной искусственной вентиляции лёгких, уменьшение частоты развития острого послеоперационного повреждения почек, летальности у больных при операциях на брюшном отделе аорты путём дифференцированного выбора технологии кровезамещения, в соответствии с толерантностью к комбинированной гипоксии, учитывая объём кровопотери и длительность операции, на основании установленных преимуществ аутоотрансфузии; замены либерального способа восполнения ОЦК на рестриктивный; своевременного проведения заместительной почечной терапии.

1. При ретроспективном исследовании установлено, что технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса обеспечивает целевые показатели гемодинамики, гемограммы, не вызывает олигурического послеоперационного повреждения почек;

Применение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении кровопотери III-IV класса не устраняет нарушения в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ) показателей гемодинамики, гемограммы, внутрисосудистого гемолиза, не предотвращает развитие ОППП.

2. Проспективный анализ определил, что технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса достоверно ( $p < 0,05$ ) ухудшает показатели гемодинамики и гемограммы в сравнении с изучаемыми показателями до операции.

Технология Cell Saver при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса в послеоперационном периоде достоверно обеспечивает целевые значения показателей гемодинамики и гемограммы.

3. Технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией у больных с внутриоперационной кровопотерей III-IV класса в послеоперационном периоде не обеспечивает целевые показатели доставки  $535 \pm 8,2$  мл/мин (контроль  $900 \pm 41,1$  мл/мин) и потребления  $151 \pm 2,6$  мл/мин (контроль  $225,2 \pm 30$ ) кислорода.

Технология Cell Saver при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса достоверно  $p < 0,05$  улучшает на 19% показатели потребления кислорода,

сокращает длительность послеоперационной ИВЛ не менее чем в 3 раза в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

4. Технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса не обеспечивает в послеоперационном периоде целевые значения показателей почечной функции: темпа диуреза  $0,12 \pm 0,03$  мл/мин (контроль  $0,43 \pm 0,11$  мл/мин), мочевины плазмы  $28,6 \pm 2,8$  ммоль/л (контроль  $5,42 \pm 0,6$  ммоль/л), креатинина плазмы  $0,7 \pm 0,08$  ммоль/л (контроль  $0,09 \pm 0,01$  ммоль/л), мочевины мочи  $29,4 \pm 3,4$  ммоль/сут. (контроль  $457,6 \pm 90,5$  ммоль/л), коэффициента индекса мочевины  $12,4 \pm 3,2$  (контроль  $84,3 \pm 9,2$ ), СКФ  $3,6 \pm 0,5$  мл/мин (контроль  $95 \pm 20$  мл/мин).

Технология Cell Saver при возмещении внутриоперационной кровопотери III-IV класса достоверно  $p < 0,05$  обеспечивает в послеоперационном периоде удовлетворительные показатели почечной функции в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

5. Разработан алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты в зависимости от степени тяжести кровопотери, определен выбор гемодилуции, направленный на предупреждение и снижение послеоперационных осложнений, включающих снижение послеоперационной ИВЛ, уменьшение частоты развития ОППП, летальности.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При операциях на брюшном отделе аорты в предоперационном периоде рекомендуем устанавливать факторы риска развития острого послеоперационного повреждения почек.
2. При внутриоперационной кровопотере II класса рекомендуем применять технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. Во время проведения неаппаратной реинфузии рекомендуем обязательное использование микроагрегатных или лейкоцитарных фильтров.
3. При внутриоперационной кровопотере III-IV класса для её восполнения рекомендуем применять технологию Cell Saver с дифференцированным выбором гемодилуции.
4. В послеоперационном периоде проводить раннее выявление ОППП и при выявлении стадии F – несостоятельности функции почек, рекомендуем проводить раннюю, в течение 6-12 часов заместительную почечную терапию – гемодиализ.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль различных видов реинфузии при восполнении кровопотери в абдоминальной хирургии [Текст] / В.П. Шано, **И.В. Гуменюк**, О.В. Демчук, С.В. Гладкая И.В. Струкова // Украинский журнал хирургии. – 2009. №3 . – С. 140 - 143.  
*(Лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать)*
2. Новое в устранении кровопотери при атеросклерозе аорты и магистральных сосудов [Текст] / В.П. Шано, О.В. Демчук, **И.В. Гуменюк** // Украинский журнал хирургии. – 2009. №4 . – С. 134 -136.  
*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов)*
3. Актуальные вопросы кровозамещения в кардиохирургии: роль аутоотрансфузии[Текст] / В.П.Шано, О.В. Демчук, **И.В. Гуменюк** [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. №2.- С. 272-273.  
*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, подготовка статьи в печать)*
4. Актуальность профилактики послеоперационных осложнений у больных атеросклеротическим поражением аорты и магистральных сосудов / В.П.Шано, О.В. Демчук, **И.В. Гуменюк** [и др.] [Текст] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. №2.- С. 273-274.  
*(Проведён подбор данных и литературных источников, патентный поиск, сопоставление результатов лечения с существующими методиками)*
5. Сравнительная оценка различных методов реинфузии при операциях на магистральных сосудах / В.П. Шано, **И.В. Гуменюк**, О.В. Демчук [и др.] [Текст] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. №2.- С. 274-275.  
*(Проведён подбор данных и литературных источников, патентный поиск, сопоставление результатов лечения с существующими источниками)*
6. К вопросу о трансфузиологических составляющих протоколов восполнения кровопотери / В.П. Шано, О.В. Демчук, **И.В. Гуменюк** [и др.] [Текст]// Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасва - 2010. №2.- С. 47- 49.  
*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, подготовка статьи в печать)*
7. Предупреждение развития послеоперационной нефропатии у больных аневризмой брюшного отдела аорты / П.Шано, **И.В.Гуменюк**, И.В. Струкова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. № 1-д. – С. 594 -596.  
*(Лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать)*
8. О трансфузиологических составляющих восполнения кровопотери при аутоотрансфузии / В.П.Шано, **И.В.Гуменюк**, И.В. Струкова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. № 1-д. – С. 599 – 601.  
*(Лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать)*

9. Нужно ли усовершенствовать технологии кровезамещения? / В.П. Шано, **И.В. Гуменюк**, И.В. Струкова [и др.] // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2012 – №2-3 –С. 25-33

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, подготовка статьи в печать)*

10. Выбор метода аутотрансфузии при операциях на абдоминальном отделе аорты и её ветвях / Шано В.П, **Гуменюк И.В.**, Гладкая И.В.[и др.] [Текст] // Медицина неотложных состояний - 2014. №1.- С. 85-91.

*(Лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать)*

11. Спосіб профілактики гострої післяопераційної нефропатії у хворих на аневризму черевного відділу аорти [Текст]: пат 79325 А Україна: МПК А 61 В/00 / Шано В.П., **Гуменюк І.В.**, Струкова І.В., Гладка С.В.;заявители и патентообладатели В.П. Шано, И.В Гуменюк., Гладка С.В - № u201208491; заявл. 09.07.2012 ; опубл. 25.04.2013, Бюл. №8

*(Підбір матеріала и обзор литературных источников, патентный поиск, сопоставление полученных результатов с существующими методиками)*

12. Спосіб профілактики поліорганичних порушень та гнійно-септичних ускладнень при операціях з масивною крововтратою [Текст]: пат 29333 А Україна: МПК А 61 В17/00 / Шано В.П., Штутін О.А., Гайдаш Л.Л., Гладка С.В. Демчук О.В., **Гуменюк І.В.**, Демчук О.В. ; заявители и патентообладатели В.П. Шано, И.В Гуменюк., Демчук О.В - № u 200710136 ; заявл. 11.09.2007 ; опубл. 10.01.2008, Бюл. №1

*(Підбір маітериала и обзор литературных источников, патентный поиск, сопоставление полученных результатов с существующими методиками)*

13. Технологии аутотрансфузии для восполнения кровопотери. / В.К. Гринь, В.П. Шано, А.А. Штутин, О.И. Миминошвили, А.В. Чурилов, О.В. Демчук, **И.В. Гуменюк** [ и др.] // Монография. Донецк. – 2009. – с. 266.

*(Соискатель принимал участие в анализе результатов, подготовка монографии в печать)*