

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака,
г. Донецк

На правах рукописи



Гуменюк Игорь Васильевич

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

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

*Аннотация диссертации
приведена по содержанию
в формулировке
защиты, которые
были представлены
в диссертационный
совет*

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор
Шано В.П.

*Членский секретарь
диссертационного
совета Д.С.С.С.*



Д.С.С.С.
Донецк 2016

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	13
1.1. Кровопотеря и её последствия.....	14
1.2. Осложнения, связанные с восполнением кровопотери аллотрансфузией.....	15
1.3. Альтернативные методы восполнения кровопотери.....	22
Глава 2. Материал и методы исследования	28
2.1. Клиническая характеристика обследованных больных.....	28
2.2. Методы обследования.....	31
2.3. Статистический анализ.....	36
Глава 3. Ретроспективный анализ восполнения внутриоперационной кровопотери II и III-IV класса, технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты	41
3.1. Общая характеристика больных до операции.....	41
3.2. Трансфузионное сопровождение при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	43
3.3. Показатели гемодинамики у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	45
3.4. Показатели гемограммы у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	47
3.5. Показатели почечной функции у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	48
3.6. Трансфузионное сопровождение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией внутриоперационной кровопотери III-IV класса.....	51

3.7. Показатели гемодинамики у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	52
3.8. Показатели гемограммы у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	54
3.9. Показатели почечной функции у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией ллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	56
3.10. Сравнительная характеристика выполнения внутриоперационной кровопотери у больных I и II групп технологией аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией.....	59
Глава 4. Проспективный анализ выполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и реинфузией Cell Saver при операциях на брюшном отделе аорты.....	72
4.1. Общая характеристика больных I и II группы.....	72
4.2. Трансфузионное сопровождение больных I и II группы при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса	77
4.3. Показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	79
4.4. Показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией Cell Saver.....	85
4.5. Показатели почечной функции до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.....	91

4.6. Показатели почечной функции до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией Cell Saver.....	94
4.7. Сравнительная характеристика гемограммы, гемодинамики, доставки и потребления кислорода, почечной функции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver.....	96
Глава 5. Алгоритм выбора технологии выполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты	113
5.1. I этап - до операции	113
5.2. II Этап – во время операции	115
5.3. III этап - после операции. Определение степени тяжести острого послеоперационного повреждения почек, выбор способа и сроков проведения заместительной почечной терапии.....	124
Глава 6. Заключение.....	130
Выводы.....	148
Практические рекомендации.....	150
Список сокращений.....	151
Список литературы	153

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Восполнение кровопотери, предупреждение и устранение её последствий – одна из актуальных проблем современной анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии [97,137,140]. Это определяется тем, что «традиционная» аллотрансфузия донорских эритроцитов и плазмы для восполнения объёма утерянных эритроцитов и плазмы с целью доставки факторов свёртывания всегда сопровождается ранними и поздними иммунными и неиммунными осложнениями [41, 148].

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 объёма циркулирующей крови [35, 75, 144, 151].

Либеральный способ восполнения кровопотери предусматривает по эмпирически предложенному показателю гемоглобина (Hb) 100 г/л и гематокрита (Ht) 30%, не учитывает толерантность к гипоксии [72, 111,150], так как потребление кислорода тканями при Hb 100 г/л и 70 г/л одинаково [33, 75, 144, 151].

Увеличение доставки кислорода с помощью увеличения объёма введения донорских эритроцитов не определяет способность тканей потреблять кислород, т.е. не предупреждает развития тканевой гипоксии [55, 149].

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 [1, 15,18, 95].

Однако нерешёнными вопросами остаются выбор вида аутоотрансфузии, определение вида гемодилюции, состава сред для проведения гемодилюции, предупреждение развития последствий кровопотери, в том числе острого послеоперационного почечного повреждения [13, 22,119].

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 и темпа 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), Vochicchio 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), Капырином М.В. (2007), Заневскок Л.И. (2006), Ивановым 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 на результаты

интенсивной терапии и способах её устранения, впервые установлены данные относительно «возврата» объёма крови в сосудистое русло технологией 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% 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 мл/мин (95% ДИ 174,5-181 мл/мин) против 151 мл/мин (95% ДИ 149—153 мл/мин).

Впервые установлены такие внутриоперационные факторы риска развития ОППП как: длительность операции более 3,5 часа (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 непредотвратимых 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 30 мл/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.

Основные положения, выносимые на защиту

1. 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. Дифференцированный выбор технологии крововосполнения в зависимости от объёма кровопотери.

3. Факторы внутриоперационного риска развития острого послеоперационного повреждения почек.

4. Аутоотрансфузия обеспечивает в послеоперационном периоде снижение риска развития послеоперационных осложнений, включая острое послеоперационное повреждение почек, дыхательную недостаточность, летальность.

Внедрение результатов исследования в практику.

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.

Апробация работы.

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.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 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.

Структура и объем работы.

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, характеристику материала, методов и результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы. Работа иллюстрирована 32 рисунками, содержит 49 таблиц. Указатель литературы включает 34 отечественных и 121 иностранных источника.

Связь диссертационного исследования с плановой тематикой научно-исследовательской работы учреждения.

Работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы 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.

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%.

ГЛАВА 1

Обзор литературы

Устранение кровопотери и её последствий - во многом нерешённая и сложная проблема современной анестезиологии, трансфузиологии и интенсивной терапии. [5,55,66,113,136]. Применяемая до настоящего времени технология аллотрансфузии [4,16, 25,26,40,143] для устранения внутриоперационной кровопотери не только не устраняет последствия кровопотери, но и способствует развитию осложнений в послеоперационном периоде [6,34,60,81,105].

Как альтернативу технологии аллотрансфузии необходимо рассматривать различные методы технологии аутоотрансфузии. [15,35, 43,70,126,140].

Применяемая «импровизированная» или неаппаратная реинфузия, как один из способов технологии аутоотрансфузии, входящий в программу обеспечения экстренных и плановых операций на брюшном отделе аорты [20,59,145], определяется современным представлением о патогенетических механизмах кровопотери и подхода к её восполнению [4,68,48,84,132, 149]. Это определено тем, что одним из основных механизмов развития СПОП и гнойно-септических осложнений у больных хирургического профиля является комбинированная гипоксия, которая сопровождает кровопотерю, и вызывает послеоперационные осложнения [21,56,73,97,149], требующие коррекции как во время операции, так и в послеоперационном периоде [16,48,58,100,150].

На сегодняшний день существует «традиционный» подход к восполнению кровопотери, включающий восполнение дефицита утраченной крови компонентами донорской крови, как наиболее «простой» метод. [2,16, 25,94,132,155].

Однако введение препаратов донорской крови наряду с лечебным эффектом не исключает высокого риска развития осложнений в

послеоперационном периоде, так как кровопотеря и восполнение её алотрансфузией является пусковым механизмом полиорганных нарушений [5,21,65,97,134,154] вследствие усугубления тканевой гипоксии на фоне атеросклеротического поражения сосудов, развития внутрисосудистого гемолиза, нарушения микроциркуляции с развитием в дальнейшем дыхательной недостаточности, острого послеоперационного повреждения почек, летальности [23,52,87,145].

1.1. Кровопотеря и её последствия

Массивная внутриоперационная кровопотеря, способы её устранения и ликвидация её последствий представляет нерешённую проблему анестезиологии, интенсивной терапии, неотложной ангиохирургии и трансфузиологии [4,41,64,111,142] при операциях на брюшном отделе аорты [35,118]. Это связано с тем, что массивная кровопотеря и её последствия является одной из основных причин периоперационной и ранней послеоперационной летальности – 30-55% [25,41,63,102]. Это определено не только техническими хирургическими особенностями операции, но и самой кровопотерей и «программой» её восполнения. [3,25,26,73].

Нерешёнными вопросами данной проблемы остаются: определение объёма и темпа кровопотери [4,55,111,143], способа её устранения [16,46,55,82], начала проведения целенаправленной терапии [67,82,91], предупреждающей развития осложнений [47,57,77,80,85] связанных с кровопотерей и устранение её последствий, включая дыхательную недостаточность, острое послеоперационное повреждение почек [10,20,99,105,114,128].

Массивной кровопотере посвящены многочисленные исследования [14,34,57,84,129]. «Традиционное» представление о восполнении массивной внутриоперационной кровопотери определяется «золотыми стандартами» аллотрансфузии [3,22,47,145], как технологии восполнения кровопотери:

трансфузия аллогенной крови «универсального донора», введение цельной донорской крови [22,110,116,132]. 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 [68,76,96,98,144].

Степень выраженности кровопотери определяется её видом, темпом, объёмом потерянной крови, выраженностью гиповолемии [7,29,30]. Вид, темп, объём, степень гиповолемии отражает классификация Брюсова П.Г. 1998 г., а также классификация кровопотери Американской коллегии хирургов [4,16,33].

Установлено, что геморрагический шок неизбежно развивается при потере 30% ОЦК [6,14,25,88], однако так называемый «порог смерти» определяется не объемом смертельного кровотечения, а количеством эритроцитов, оставшихся в циркулирующем русле [86,111,135]. Для эритроцитов этот резерв составляет 30% глобулярного объема, для плазмы – 70%. [20,52]. Таким образом, выживание возможно при потере 2/3 циркулирующих эритроцитов, но не потере 1/3 ОЦК [33,69,76,125]. Это обусловлено спецификой компенсаторных механизмов, развивающихся в ответ на кровопотерю и клинически проявляющихся гиповолемическим шоком [6,51,145]. Поэтому поддержание нормоволемии является одним из ключевых факторов в предотвращении развития геморрагического шока и его последствий, в виде тканевой гипоксии. [58,124,149,151].

1.2. Осложнения, связанные с восполнением кровопотери аллотрансфузией

Несмотря на то, что в настоящее время ликвидация кровопотери и ее последствий ограничивается применением компонентов донорской крови,

использование аллотрансфузии широко применяется [4,29,30]. При этом наряду с лечебным эффектом аллотрансфузии остаётся высокий риск осложнений [21,23,27,112].

Значительные недостатки аллотрансфузии связаны, с одной стороны, с резервированием и хранением донорской крови и её компонентов с соблюдением Европейских стандартов производства (GMP – Good Manufacturing Practice), включая соответствующий лабораторный контроль (GLP – Good Laboratory Practice) и клиническое применение (GCP – Good Clinique Practice) [12,25,65] на фоне дефицита доноров. Изменение биологических свойств компонентов донорской крови при их хранении определяет значительное повышение стоимости донорской крови и ее препаратов [76,137,143]. При обеспечении операции, сопровождающейся кровопотерей III-IV класса по ATLS, при традиционном восполнении кровопотери требуются затраты в сотни долларов США [1,25].

Остаётся высокий процент летальных осложнений (25% в течение года) связанных с аллотрансфузией, несмотря на то, что современные банки донорской крови обеспечивают высокую инфекционную безопасность донорской крови и ее препаратов [6,97].

Недостатки аллотрансфузии обусловлены высокой вероятностью заражения различными бактериями (сифилис, бруцеллез, сальмонеллез, иерсиниоз) [20,86], включая эндогенное и экзогенное заражение риккетсиями, паразитами, вирусами гепатитов, герпеса, Эпштейн-Бар, иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, Т-лимфотропными вирусами человека, белковыми частицами [33,56].

Осложнения при аллотрансфузии могут развиваться непосредственно, включая иммунный и неиммунный механизмы – острый гемолиз, гемолитическую неинфекционную гипертермию, анафилактический шок, крапивницу, некардиогенный отек легких, РДВС, бактериальный шок, острую сердечно-сосудистую недостаточность, острое послеоперационное повреждение почек, синдром капиллярной утечки [26,45,66,92].

Отдаленные осложнения аллотрансфузии также обусловлены как иммунными, так и неиммунными механизмами, что проявляется внутрисосудистым гемолизом, «перегрузкой» железом, посттрансфузионной пурпурой, аллоиммунизацией антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и плазменными белками, печеночно-почечной недостаточностью, активацией опухолевого процесса, сепсисом [38,83,112,114,126]. Гемотрансфузионные осложнения иммунного генеза обусловлены наличием не меньше, чем 600 различных антигенов клеток крови: эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, белков плазмы [9,84]. В соответствии с 250 эритроцитарными антигенами (иммуногены эритроцитов систем АВ0, резус, Kell–антигены, лейкоцитарные антигены системы HLA) насчитывают 11337408 групп крови, [5,39,79,123,147]. Установлены побочные действия донорских лейкоцитов и реактивных липидов мембран эритроцитов, способствующих аллоиммунизации, приводя к острому посттрансфузионному повреждению легких, почек, повышению рефрактерности тромбоцитов [8,51,122,130]. Антигенная специфичность относительно лимфоцитов и нейтрофилов обеспечивает взаимодействие с нейтрофилами реципиента, что изменяет проницаемость сосудов микроциркуляции, формируя синдром капиллярной утечки [21,39,45,73,106].

Аллотрансфузия в 2 раза увеличивает риск развития сепсиса и повышает риск развития послеоперационного абдоминального компартмент-синдрома [45,89,99,101,128].

Аллотрансфузия сопровождается увеличением не менее чем на 20 % риска нозокомиальной инфекции, не менее чем на 40 % вероятности кровотечения и внутрисосудистого гемолиза, снижением на 30 % показателей доставки и потребления кислорода, синдромом первичной иммуносупрессии и эндотелиальной дисфункции [84,98,144,152].

Неприемлема гемотрансфузия цельной крови, включая кровь «универсального донора», так называемую «прямую гемотрансфузию», а также метод восполнения кровопотери «капля за каплю» [91,93]. Это

обусловлено высоким риском развития синдрома гомологичной крови, синдрома массивных трансфузий, РДВС взрослых и др. [97,105,112].

Веским аргументом опасности использования компонентов донорской крови у больных различными заболеваниями и критическими состояниями следует считать увеличение не менее чем на 40 % общей летальности. Это обусловлено не только риском инфицирования даже при одной аллотрансфузии, но и развитием полиорганных нарушений вследствие внутрисосудистого гемолиза, вазоконстрикции в системе микроциркуляции в результате эндотелиальной дисфункции, неэффективным устранением гистотоксической гипоксии вследствие низкой кислородной емкости аллоэритроцитов [54,76,81,98,144].

Оперативные вмешательства на абдоминальном отделе аорты, сопровождаясь массивной кровопотерей с традиционным восполнением ее аллотрансфузией, приводят к усугублению нарушения микроциркуляции паренхиматозных органов [6,102,154]. Это сопровождается синдромом капиллярной утечки, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, сердечнососудистой недостаточностью, гепатонефропатией, коагулопатией, энцефалопатией, абдоминальным компартмент-синдромом, острым повреждением почек, т.е. полиорганными нарушениями [39,45,56,89,123].

Одним из компонентов синдрома полиорганных нарушений при критическом состоянии является острое послеоперационное повреждение почек (ОППП), которое по частоте возникновения занимает второе место после дыхательной недостаточности [9,23,87,146], а в некоторых ситуациях выходит на первый план [23,138] у больных с массивной кровопотерей [32,108,149]. Повреждению почечной паренхимы, прогрессированию и поддержанию отека и нарушению функций почек в большей степени способствуют медиаторы: гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины, лейкотриены, субстанция Р, производные аденозина, которые вызывают сокращение клеток эндотелия и открытие межэндотелиальных щелей, через которые происходит потеря воды,

протеина, полипептидов, декстрана, вследствие чего поддерживается интерстициальный отек почечной ткани, а кровоток замедляется [9,32,107].

Литературные данные свидетельствуют, что любая шоковая ситуация вызывает неспецифическую реакцию и в раннем сроке аналогична адаптационному синдрому [6,73,109]. Существенную роль в патогенезе острого послеоперационного почечного повреждения отводят нарушениям кровообращения [10,84]. Отмечен высокий уровень корреляции между тяжестью токсической гепатопатии и снижением печеночного кровотока [6,41]. О роли гипоксии в патогенезе острой печёночно-почечной недостаточности (ОПНН) свидетельствует снижение pO_2 в воротной вене, а также прямая корреляция между регионарной гипоксией печени и снижением печеночного кровотока. В печени при критическом состоянии развиваются признаки жировой дистрофии, нарушения белкового обмена [64,99,108]. При этом угнетение функционирования системы детоксикации быстро приводит к выраженным нарушениям процессов дезаминирования, снижению активности и содержания основных компонентов монооксигеназной системы гепатоцитов [117]. Установлено выраженное снижение активности анилингидроксилазы и амидопирин-М-метиلاзы, а также содержания в печени микросомальных белков, в том числе цитохромов P-450 и B5, что свидетельствует о формировании, так называемого, цитолитического синдрома [142].

Исследования острого почечного повреждения установило типичные и патогномоничные признаки риска, причин, патогенетических факторов, механизмов повреждения и морфологического субстрата этого синдрома, что позволяет уже до операции предположить вероятность развития ОПНН. [9,17,32].

Определение тяжести почечного повреждения обосновано переходом от классификации AKIN (Acute Kidney Injury Network, 2001), разработанной American Society of Nefrology, International Society of Nephrology, National Kidney Foundation, European Society of Int. CareMed. к RIFLE [9,32,87,138].

Преимущество критериев RIFLE состоит в предложении чувствительных методов диагностики ОПП: “F” и “L”, достоверно коррелирующих с госпитальной летальностью и являющихся независимыми факторами риска смерти, а так же “R”- риска - достоверного фактора прогрессирования острого почечного повреждения [10], что соответствует стадиям AKIN [13,32].

Среди биохимических показателей острого повреждения почек, креатинин плазмы считают больше, чем маркером канальцевой фильтрации: повышение его уровня на 45 мкмоль/л в 6,5 раз повышает риск смерти, в 3,5 раз удлиняет длительность госпитализации и повышает затраты лечения до 7500 \$ и выше [25]. Формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и Cochrout – Sault хорошо соответствуют состоянию при ХПН, но при остром состоянии следует определять скорость клубочковой фильтрации за 1-2 часовой сбор мочи, то есть, степень изменения содержания мочевины и креатинина является более существенной, чем их абсолютные величины, а заместительная терапия должна быть начата прежде, чем уровень мочевины достигнет 20-30 ммоль/л [32].

Наряду с этим сегодня есть реальная возможность использовать новые исследования в диагностике острого послеоперационного повреждения почек с уточнением роли не только общепринятых патогномичных факторов формирования острого почечного повреждения, но и включить факторы воспаления, нефротоксины, показатели эндотелиального повреждения и ишемии - реперфузии, отражающие наличие тубулярного некроза и апоптоза [119]. Это важно для профилактики и своевременного начала заместительной почечной терапии, в отличие от рекомендаций лечения хронической почечной недостаточности. [13,32].

Таким образом, развивающиеся острое послеоперационное повреждение почек при операциях на брюшном отделе аорты и её ветвях по различным наблюдениям встречается у 45 - 85% больных [138] различной степени тяжести и определяет в 50% случаев [87] неблагоприятный прогноз после

операций с массивной кровопотерей и устранением её аллотрансфузией [8,13,23,87].

Кроме того, с массивной интраоперационной кровопотерей и её восполнение аллотрансфузией с «неконтролируемой» гемодилюцией связано формирование полиорганной дисфункции [17, 67]. Массивная кровопотеря определяет неспособность сердца поддерживать адекватный ударный и минутный объем для удовлетворительных метаболических потребностей внутренних органов [26,55,103]. Нарушение гемодинамики является одним из наиболее важных клинических проявлений критического состояния в фазе полиорганной недостаточности [21,58,101,114].

Внутрисосудистый гемолиз, как проявление синдрома массивной гемотрансфузии [57,94], а также повреждение эритроцитов вследствие неаппаратной реинфузии приводит к нарушению функций хорошо васкуляризованных жизненноважных органов - почек, печени, мозга - с формированием ишемической гипоксии тканей и органов со последующим развитием распространенных дистрофических и некробиотических изменений в них, как проявление эндотоксикоза и вторичной полиорганной недостаточности [34,42,127,136].

Данные изменения способствуют ряду осложнений, в том числе гнойно-септических, что ухудшает результаты хирургического лечения, требует дополнительных затрат [10,26,28].

Таким образом, использование «больших» объёмов аллогенной эритроцитарной массы в сочетании с гиперволемической гемодилюцией, которая определена либеральным способом восполнения ОЦК во время операции на брюшном отделе аорты с массивной кровопотерей, приводит к сердечнососудистой недостаточности, дыхательной недостаточности, внутрисосудистому гемолизу, острому послеоперационному повреждению почек [14,41,55,82].

Альтернативой устранения указанных изменений можно считать методы восполнения кровопотери [22,43], включающие уменьшение использования

компонентов аллогенной крови, либо отказ от них, как во время операции, так и в послеоперационном периоде [63,71,79].

1.3. Альтернативные методы восполнения кровопотери.

Аллотрансфузия является небезопасным методом восполнения кровопотери и требует альтернативных методов восполнения кровопотери [22,33,44,90]. Возможность отказа от аллотрансфузии или уменьшение использования компонентов донорской крови обеспечивается методами аутоотрансфузии [1,15,22,63]. Переход от аллотрансфузии к аутоотрансфузии возможен в результате изменения идеологии восполнения кровопотери и тактики ведения больных с массивной кровопотерей при операциях на брюшном отделе аорты. [15, 33,63,90].

Следует знать, что излившаяся в полость или операционную рану кровь по важнейшим признакам и свойствам не идентична крови и ее составляющим реципиента, как и препараты донорской крови [33].

Поэтому изменение тактики "анестезиологической" защиты у больных при оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей, а также интенсивного лечения основываются на изучении и разработке альтернативных методов восстановления утраченной крови и профилактики осложнений [1,35,78,104]. Основанием этого служат современные представления о патогенетических механизмах формирования критического состояния при кровотечении и недостатках стандартных методов ее устранения [22,46,59,145,154].

Альтернативой аллотрансфузии является аутоотрансфузия, при которой достигается устранение анемии и предотвращение последствий гипоксии, микроциркуляторных, метаболических и иммунологических осложнений [25,51,124]. Это возможно благодаря использованию собственной цельной крови, отмытых аутоэритроцитов, аутоплазмы [26,58,105,126].

Аутоотрансфузия представляет собой переливание больному собственной крови, взятой у него заблаговременно до операции, непосредственно перед или во время операции [15,104]. Целью аутоотрансфузии является возмещение внутриоперационной кровопотери собственной кровью, лишенной отрицательных свойств донорской крови [1,19,43].

Аутоотрансфузия исключает возможные осложнения при переливании донорской крови: иммунизацию реципиента, развитие синдрома гомологичной крови, а кроме того, позволяет преодолеть трудности подбора индивидуального донора для больных с наличием антител к антигенам эритроцитов, не входящих в систему АВО и резус [71,104,141].

Общепринятыми показаниями к использованию аутоотрансфузии служат: редкая группа крови больного, невозможность подбора донора, риск развития тяжелых посттрансфузионных осложнений, операции, сопровождающиеся большой кровопотерей. Противопоказаниями к аутоотрансфузии служат воспалительные заболевания, тяжелые заболевания печени и почек в стадии кахексии, поздние стадии злокачественных заболеваний [118].

Среди разнообразия методов аутоотрансфузии и их сочетания, наиболее востребованными методами явились: предоперационная заготовка крови, неаппаратный метод реинфузии, реинфузия крови аппаратным методом с использованием специального оборудования: Cell Saver, Sorin Xtra, Haemonetics и др. [112,118].

Аутоотрансфузия предварительно заготовленной крови предусматривает эксфузию и консервацию крови. Эксфузию крови наиболее целесообразно проводить за 4-6 дней до операции, так как за этот период достигается восстановление кровопотери, а взятая кровь хорошо сохраняет свои свойства. В восстановлении кровопотери играет роль не только перемещение межтканевой жидкости в кровяное русло, как это имеет место при любой кровопотере, но и стимулирующее действие взятия крови на кроветворение. При таком способе заготовки крови объем ее не превышает 500мл. При

поэтапной заготовке крови, которую проводят при длительной подготовке к операции, возможно заготовить до 1000 мл за 15 дней и даже 1500 мл крови за 25 дней. Такой способ позволяет заготовить достаточно большое количество крови, а аутокровь сохраняет свои качества, так как срок хранения ее не превышает 4-5 дней [18,63,142,].

Однако метод предоперационного резервирования крови возможно применять только при плановых операциях и невозможно использовать в ургентной хирургии [1].

Ранее других известен метод реинфузии крови, или обратного переливания крови, излившейся в серозные полости - брюшную или плевральную - вследствие травматического повреждения, заболеваний внутренних органов или операции. Реинфузия крови при повреждении органов брюшной полости применяется при нарушенной внематочной беременности, разрыве селезенки, печени, сосудов брыжейки, при закрытом повреждении органов грудной полости [15,18,43,88]

Противопоказанием к реинфузии служат повреждения полых органов груди (крупных бронхов, пищевода) и полых органов брюшной полости (желудка, кишечника, желчного пузыря, внепеченочных желчных путей, мочевого пузыря), а также наличие злокачественных новообразований. Не рекомендуется переливать кровь, находившуюся в брюшной полости более 24 ч. [1,15].

Реинфузия весьма эффективна при восполнении кровопотери во время операции, когда собирают и вливают больному кровь, излившуюся в операционную рану. Кровь собирают с помощью вакуумирования во флаконы со стабилизатором с последующей фильтрацией через 8 слоев марли и переливанием через систему со стандартным микрофильтром. Противопоказанием для реинфузии крови, излившейся в рану, служат загрязнение крови гноем, кишечным, желудочным содержимым, кровотечения при разрывах матки, злокачественные новообразования. [15,88,104].

Метод реинфузии при восполнении кровопотери известен еще с 19 века, использовался во время и после родов (Blundell J., 1818; Hignmore W., 1874), в травматологии (Miller A., 1885), при повреждении паренхиматозных органов (Henschen, 1916) и спленэктомии (Lockwood C., 1917), опухолях (Дошоянц С., 1934), при сепсисе (Филатов А., 1937). В 1965 г. Б.В. Петровский предложил использовать реинфузии при искусственном кровообращении. [33].

Методы реинфузии, предложенные как альтернатива аллотрансфузии, до настоящего момента считаются одними из основных методов аутоотрансфузии, в том числе в «ургентной» хирургии. Методы реинфузии продолжают эволюционировать за счёт появления устройства аппаратной реинфузии – Cell Saver различной модификации с различными фильтрами, «задерживающими» распавшиеся клеточные фрагменты [43].

При использовании аппаратной реинфузии кровь, удаленная из серозной полости, попадает в систему центрифуг, позволяющую отделять эритроциты от плазмы и промывать их. Кровь пропускается сначала через макрофильтр с величиной пор 180-200 мкм, а затем через микрофильтр с величиной пор 20-40 мкм. Отмытые эритроциты, взвешенные в изотоническом растворе хлорида натрия, насосом перекачиваются в емкость для реинфузии [1,15,63].

Использование аппаратов Cell Saver позволяет быстро осуществить забор крови из серозных полостей, в течение 5-10 мин ее обработать и начать реинфузию клеточного компонента. Удаляя 97-98 % белков плазмы, аппаратная реинфузия Cell Saver обеспечивает освобождение клеточного компонента крови от активаторов плазминогена, плазмина, продуктов распада фибрина и других биологически активных веществ, влияющих на систему гемостаза [71].

Отсутствие фибринолитической активности в компонентах крови, возвращаемых пациенту, позволяет избежать таких нежелательных последствий, как развитие ДВС-синдрома в случаях реинфузии объемов крови, превышающих ОЦК [33,66,117,126,139].

Операции на абдоминальном отделе аорты при аневризме или разрыве её сопровождаются массивной кровопотерей и проводятся, как правило, экстренно [104,112,118]. Наиболее приемлемое и широкое распространение при таких операциях получили методы реинфузии крови [33,50,63,72]. Разница методик интраоперационной реинфузии заключается в принципах «обработки» излившейся крови в операционную рану, а также техническом обеспечении каждого из методов: от простейшего, с применением подручных средств – неаппаратная реинфузия, до самого современного – аппаратная реинфузия отмытых и концентрированных аутоэритроцитов – аппаратная реинфузия Cell Saver [15,33,70,104].

При этом восполнение объема циркулирующей крови предусматривает дифференцированный выбор способа гемодилюции с использованием современных сред, учитывающих газотранспортные, иммуномодулирующие, метаболические, коагулирующие свойства крови, антиоксидантов, антигипоксантов, стимуляторов естественного гемопоэза [82,121,135,141].

При этом нерешённым вопросом остается выбор технологии аутоотрансфузии, который должен определяться в соответствии с характером заболевания, видом операции и предполагаемым объемом кровопотери с учетом патогенетических механизмов формирования анемии – гипоксии до и после операции и выбора способа восполнения утраченной крови – рестриктивного или либерального [22,54,63,68,90,142].

Профилактика и устранение анемии-гипоксии включает дифференцированный выбор рестриктивного или либерального способа с использованием аутоэритроцитов, антиоксидантов, антигипоксантов, препаратов направленных на стимуляцию естественного эритропоэза. [54,76,85,96,98,113,144].

Таким образом, для предупреждения осложнений связанных с внутриоперационной кровопотерей необходимо изменять «стратегию» восполнения внутриоперационной кровопотери на основании современных представлений о преимуществах аутоотрансфузии над аллотрансфузией.

Кроме того, выбор технологии аутотрансфузии должен быть определён с учётом объёма и темпа внутриоперационной кровопотери, учётом доставки и потребления кислорода тканями, учётом трансфузионного сопровождения внутриоперационной кровопотери, и направлен на предупреждение развития послеоперационных осложнений, включая послеоперационную дыхательную недостаточность, острое послеоперационное повреждение почек, послеоперационную летальность.

ГЛАВА 2

Материалы и методы исследования

2.1 Клиническая характеристика обследованных больных. Ретроспективное исследование.

Ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование 407 оперированных больных атеросклеротическим поражением аорты и её ветвей проверяло гипотезу роли влияния 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 внутриоперационной кровопотери, больные разделены на две группы. В I группу вошли 242 больных с внутриоперационной кровопотерей II класса согласно протоколу ATLS - $4,6 \pm 0,3$ мл/кг/час, пережатие аорты $2,5 \pm 0,3$ часа.

Во II группу вошли 165 больных с внутриоперационной кровопотерей III-IV класса (ATLS) - $12,2 \pm 0,3$ мл/кг/час. Время пережатия аорты у этих больных составило $3,3 \pm 0,2$ часа.

В контрольную группу вошли 15 условно здоровых пациентов в возрасте 35-45 лет, показатели, которых приняты за контроль.

Перспективное исследование. Перспективное нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование, проверяющее гипотезу роли дифференцированного выбора технологии аутоотрансфузии – неаппаратная реинфузия и технологии Cell Saver, объёма и качества гемодилюции, и своевременности проведения заместительной почечной терапии, включая прерывистый гемодиализ на длительность

послеоперационной ИВЛ, частоту развития острого послеоперационного повреждения почек при операциях на брюшном отделе аорты сопровождающихся внутриоперационной кровопотерей III-IV класса (ATLS).

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Путём фиксированной простой рандомизации с применением метода случайных чисел, в зависимости от методов восполнения внутриоперационной кровопотери 80 больных разделены на две группы.

В I группу вошли 50 пациентов, которым применяли технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, обеспечивающую возврат аутокрови $8,4 \pm 0,6$ мл/кг с использованием фильтров PALL в сочетании с донорской эритроцитарной массой $11 \pm 1,2$ мл/кг, свежемороженой плазмой $8,1 \pm 0,4$ мл/кг и гиперволемической гемодилюцией $42,1 \pm 2,4$ мл/кг для восполнения внутриоперационной кровопотери объёмом III -IV класса.

Во II группу вошли 30 пациентов, которым использовали технологию Cell Saver, обеспечивающую возврат отмытых аутоэритроцитов $17,4 \pm 1,6$ мл/кг в сочетании с гемодилюцией $36,4 \pm 1,2$ мл/кг.

Первая и вторая группы формировались по одним и тем же критериям включения/исключения, кроме изучаемого метода лечения. В итоге участники I группы соответствовали участникам II группы по возрасту, наличию сопутствующего диагноза и величине кровопотери. В дальнейшем в обеих группах определялось воздействие изучаемого фактора на различные биохимические, гемодинамические параметры в послеоперационном периоде, а также на летальность. 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 (χ^2) с поправкой Йетса. Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95 \%$.

Все больные на дооперационном этапе обследованы и для оценки функционального состояния по шкалам SAPS (Simplified Acute Physiology Score - упрощенная шкала оценки острых функциональных изменений), ASA (классификация Американской ассоциации анестезиологов физиологического состояния пациента).

2.2. Методы исследования

Всем пациентам на этапах хирургического лечения проводилось исследование показателей центральной гемодинамики: частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДс), диастолического (АДд), среднего артериального давления (САД), центрального венозного давления (ЦВД) общепринятыми методами [8].

Показатели центральной гемодинамики определяли инструментальным методом исследования аппаратом для эхокардиографии эксперт-класса Toshiba-Xario. Исследовали систолическую функцию левого желудочка, ударный объем (УО), минутный объем кровотока (МОК), фракцию выброса (ФВ), конечно-диастолический объем (КДО). Показатели рассчитывали по формулам:

$$\text{ударный индекс (УИ)} = \text{УО} / S \text{ (м}^2\text{)},$$

где S – площадь поверхности тела в м^2 .

$$\text{сердечный индекс (СИ)} = \text{МОК} / S \text{ (м}^2\text{)},$$

где $S(\text{м}^2)$ – площадь поверхности тела.

Сердечный индекс (СИ) - расчетный показатель, характеризующий гемодинамические возможности организма. Данный индекс применяется для уравнивания антропометрических различий при определении показателя минутного объема кровообращения (МОК). Определяется данная характеристика как отношение МОК (в литрах в минуту) к площади поверхности тела (в м^2). Сердечный индекс вычисляется по формуле:

$$\text{Сердечный индекс} = \text{МОК}/S \text{ и измеряется в л/(мин/м}^2\text{)} \text{ (таб.2.2.1.)}.$$

Площадь поверхности тела рассчитывается формулой Дю Буа:

$$S = B^{0,423} \times P^{0,725} \times 0.007184,$$

где В - масса тела (кг), Р - рост (см), 0.007184 - постоянный коэффициент.

Таблица 2.2.1

Состояние кровообращения

Показатель	Формула, метод	Нормальный уровень
ФВ	Toshiba- Xario	60-80%
УО	Toshiba- Xario	60-100 мл/удар
КДО	Toshiba- Xario	75-120 мл
Площадь поверхности тела = масса тела x рост x 0,007184		
СВ	УО * ЧСС	4-7 л/мин
СИ	СВ/площадь поверхности тела.	2,5-4,2 л/мин/м ²
УИ	УО/площадь поверхности тела.	30-65 мл/удар./м ²
ОПСС	80 x (САД – ЦВД) / СВ	900-1500 дин x с x см
ЦВД	Общепринятым методом	100-130 мм.вод.ст
КСО	Toshiba- Xario	30-50 мл
Показатели определяли по Toshiba- Xario или рассчитывали по общепринятым формулам		

Для определения показателей гемограммы исследовали показатели гемоглобина (Hb) гемиглобинцианидным методом с последующим колориметрированием при длине волны 500-560 нм (зеленый сфетофильтр) в кювете с толщиной слоя 10 мм против "холостой" пробы воды. Гематокрит (Ht) определяли микрометодом в модификации Тодорова, определение количества эритроцитов проводили в счетной камере Горяева, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - по методу Панченкова, подсчет лейкоцитарной формулы проводили с помощью иммерсионной системы микроскопа путем микроскопии сухих, фиксированных и окрашенных мазков крови [19].

Внутриоперационную кровопотерю опеределляли гравиметрически, за основу приняв метод Либова: интраоперационно опеределляли разность массы пропитанных кровью и сухих салфеток, тампонов, шариков, простыней,

халатов. Полученную величину увеличивали на 50% и суммировали с объемом крови находящейся в вакуум-аспираторе:

Объем кровопотери = $V/2 \times 15\%$ (при кровопотере меньше 1000 мл)

Объем кровопотери = $V/2 \times 30\%$ (при кровопотере больше 1000 мл),

где V - вес салфеток, 15% и 30% - величина погрешности на дезинфицирующие растворы.

Салфетка 10X10 см = 30-40 мл (крови);

Салфетки 50X50см = 70-100 мл (крови);

Салфетка 100X100 см = 300-450 мл (крови);

Погрешность метода составляет 10-12%.

При использовании технологии Cell Saver интраоперационную кровопотерю определяли по объёму крови в вакуум-аспираторе аппарата Cell Saver и суммировали с разностью массы пропитанного кровью и сухого хирургического материала.

Таблица. 2.2.2

**Классификация кровопотери на основании клинической картины
пациента (мужчина, 70 кг) согласно протоколу ATLS**

Показатель	Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV
Кровопотеря (мл)	До 750	750–1500	1500–2000	>2000
Кровопотеря (%)	До 15%	15–30%	30–40%	>40%
Пульс (уд./мин)	<100	100–120	120–140	>140
Систолическое АД	Нормальное	Нормальное Н	Низкое	Низкое
Пульсовое давление	Нормальное/ повышенное	Низкое	Низкое	Низкое
ЧДД	14–20	20–30	30–40	>35
Объем мочи (мл/ч)	>30	20–30	5–15	Малы
ЦНС/психическое состояние	Легко возбужден	Слабо возбужден	Возбужден, спутанность сознания	Спутанность сознания, заторможен
Первичная инфузия	Кристаллоиды	Кристаллоиды	Кристаллоиды и кровь	Кристаллоиды и кровь

Для определения тяжести внутриоперационной кровопотери среди существующих классификаций: Американской коллегии хирургов, шокового индекса (Альговера-Бурри 2008), классификация ВОЗ (2001г.), классификаций острой кровопотери по А.И. Воробьеву (2002), мы пользовались классификацией определения объёма кровопотери системой балльной оценки клинических данных, а также реакцией на ресусцитацию согласно протоколу ATLS (Advanced Trauma Life Support) (табл. 2.2.2 -2.2.3) [94].

Таблица. 2.2.3.

Реакция на первичное восполнение жидкости (согласно протоколу ATLS)

Показатель	Быстрая реакция	Временная реакция	Минимальная реакция или ее отсутствие
Жизненно важные показатели	Возвращение к норме	Преходящее улучшение, рецидив снижения АД и повышения ЧСС	Остаются патологическими
Ожидаемая кровопотеря	Минимальная потеря крови (10–20%)	Умеренная и продолжающаяся (20–40%)	Тяжелая степень (>40%)
Потребность в большем количестве кристаллоидных растворов	Низкая до 2000 мл	Низкая или умеренная	Умеренная как переход к гемотрансфузии
Потребность в крови	Низкая	Умеренная или высокая	Срочная
Необходимость оперативного вмешательства	Возможно	Вероятно	Высокая степень вероятности
Раннее присутствие хирурга	Да	Нет	Да

Расчет показателей доставки и потребления кислорода проводили по формулам:

Доставка кислорода (мл/мин×м²)

$$DO_2 = CI \times (1,3 \times Hb \times SaO_2) \times 10$$

Потребление кислорода (мл/мин×м²)

$$VO_2 = CI \times (1,3 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10$$

Показатель	Нормальный уровень	Формула вычисления
DO ₂ мл/мин	1000±200	$D O_2 = CI \times (1,3 \times Hb \times SaO_2) \times 10$
VO ₂ мл/мин	250± 50	$V O_2 = CI \times (1,3 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10$

Соотношение показателей в норме $D O_2 / VO_2 = 1:4$

Острое послеоперационное повреждение почек диагностировали на основании шкалы RIFLE (2007), разработанной American Society of Nefrology, National kidney Foundation, European Society of Intensive Care medicine (табл. 2.2.4).

Таблица.2.2.4

Критерии нефропатии RIFLE (R.Bellmo, J. Kellum, C. Ronco, 2007)

Степень поражения	Критерий скорости клубочковой фильтрации (СКФ)	Критерий диуреза
R – риск	Креатинин > 0,150 ммоль/л или снижение СКФ на 25мл/мин	Диурез < 0,5 мл/кг/час x 6 час
I – повреждение (недостаточность)	Креатинин > 0,2 ммоль/л или снижение СКФ на 50 мл/мин	Диурез < 0,5 мл/кг/час x 12 час
F – несостоятельность	Креатинин > 0,3 ммоль/л и снижение СКФ на 75мл/мин или креатинин ≥ 0,4 ммоль/л	Диурез < 0,3 мл/кг/час x 24 час или анурия x 12 час
L – потеря функции	Персистирующая ОПН – полная потеря выделительной почечной функции > 4 нед	
E – терминальная стадия ХПН	Полная потеря выделительной почечной функции > 3 мес	

Для определения функции почек определяли минутный и суточный диурез. За контроль принимали величину суточного диуреза 1350 ± 75 мл, минутного - $0,43 \pm 0,11$ мл/мин [9].

Определение содержания мочевины в плазме крови и моче определяли по цветовой реакции с диацетилмонооксимом. Нормальное содержание мочевины: в плазме крови $5,42 \pm 0,61$ ммоль/л, мочевины мочи $457,6 \pm 90,5$ ммоль/сут [23].

Коэффициент индекса мочевины (КИМ) определялся по формуле:

$$\text{КИМ} = \text{Мм} / \text{Мп},$$

где КИМ – коэффициент индекса мочевины, Мм – мочевины мочи, Мп – мочевины плазмы, норма $84,3 \pm 9,2$ [2].

Содержание креатинина в сыворотке крови и моче определяли по цветной реакции Яффе (метод Поппера с соавт.). Нормальное содержание креатинина в плазме: $88,3 \pm 6,1$ мкмоль/л или $0,0883 \pm 0,006$ ммоль/л. [23].

Клиренс эндогенного креатинина (проба Реберга) определяется по формуле: $C = (U \times V) / p$,

где C- клиренс (мл/мин), U – концентрация креатинина в моче мкмоль/л, V - количество мочи, выделившейся за 1 минуту (мл), p – концентрация креатинина в плазме крови (мкмоль/мл). Норма 100 ± 5 мл/мин [9].

Скорость клубочковой фильтрации определяли по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Group Ann Intern Med 1999) и формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault):

$\text{СКФ} = (\text{ККм} / \text{ККп}[\text{концентрация креатинина в крови}]) \times \text{диурез за 1 минуту}$, где ККм - концентрация креатинина в моче, ККп - концентрация креатинина в плазме. В норме СКФ составляет от 95 ± 20 мл/мин [9].

2.3 Статистический анализ

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере IBM путем использования метода вариационной

статистики, сравнения средних по t-критерию, р-Стьюдента, F-критерию Фишера и корреляционного анализа с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel.

Для расчета использовали лицензионный пакет MedStat, версия 4, № MS 000070 – 06.07.2009; Microsoft Of (x15-74884) for Windows 7 HomeBasic (00346 – OEM – 8992752-5013)

Среднее значение показывает "центральное положение" (центр) переменной и рассматривается совместно с доверительным интервалом.

Доверительные интервалы для среднего значения показывают диапазон вокруг значения статистики, в котором находится истинное значение этой статистики:

$$\text{Среднее} = (\sum x_i)/n,$$

где n - число наблюдений (объем выборки).

Коэффициент корреляции Пирсона r, или линейная корреляция, измеряет степень линейных связей между переменными. Предполагает, что две рассматриваемые переменные измерены, по крайней мере, в интервальной шкале. Она определяет степень, с которой значения двух переменных "пропорциональны" друг другу. Важно, что значение коэффициента корреляции не зависит от масштаба измерения. Пропорциональность означает просто линейную зависимость. Корреляция высокая, если на графике зависимость "можно представить" прямой линией (с положительным или отрицательным углом наклона). Таким образом, коэффициент корреляции Пирсона (r) представляет собой меру линейной зависимости двух переменных.

Корреляционный анализ применен для количественной оценки взаимосвязи двух наборов данных, представленных в безразмерном виде. Коэффициент корреляции выборки представляет отношение ковариации двух наборов данных к произведению их стандартных отклонений и рассчитывается по следующим формулам.

$$r = \text{cov}(X, Y) / \sigma_X \sigma_Y,$$

где $\text{cov}(X, Y) = 1/n \sum (x_i - \mu_x)(y_i - \mu_y)$

Ковариация является мерой связи между двумя диапазонами данных. Используется для вычисления среднего произведения отклонений точек данных от относительных средних. Ковариационный анализ дает возможность установить, ассоциированы ли наборы данных по величине, то есть, большие значения из одного набора данных связаны с большими значениями другого набора (положительная ковариация), или, наоборот, малые значения одного набора связаны с большими значениями другого (отрицательная ковариация), или данные двух диапазонов никак не связаны (ковариация близка к нулю).

$$\sigma_x = \sqrt{1/n \sum (x_i - \mu_x)^2}, \quad \sigma_y = \sqrt{1/n \sum (y_i - \mu_y)^2},$$

где x_i, y_i - соответствующие значения параметра в i -наблюдении, а μ_x и μ_y - среднее значение рядов, состоящие из n наблюдений.

Корреляционный анализ дает возможность установить, ассоциированы ли наборы данных по величине, то есть, большие значения из одного набора данных связаны с большими значениями другого набора (положительная корреляция), или, наоборот, малые значения одного набора связаны с большими значениями другого (отрицательная корреляция), или данные двух диапазонов никак не связаны (нулевая корреляция).

Критерий Стьюдента (t-критерий)

Проверяемый t-критерий выражается в отношении разницы выборочных средних к ошибке такой разницы:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}},$$

где: M_1, M_2 - выборочные средние значения,

m_1, m_2 - стандартные ошибки средних значений сравниваемых выборок.

Доверительный интервал (ДИ) - это допустимое отклонение наблюдаемых значений от истинных. Размер этого допущения определяется исследователем с учетом требований к точности информации. Если увеличивается допустимая ошибка, размер выборки уменьшается, даже если уровень доверительной вероятности останется равным 95%.

Доверительным интервалом параметра θ распределения случайной величины X с уровнем доверия $100p\%$, порождённым выборкой (x_1, \dots, x_n) , называется интервал с границами $l(x_1, \dots, x_n)$ и $u(x_1, \dots, x_n)$, которые являются реализациями случайных величин $L(X_1, \dots, X_n)$ и $U(X_1, \dots, X_n)$, таких, что $\mathbb{P}(L \leq \theta \leq U) = p$ граничные точки доверительного интервала l и u называются доверительными пределами.

Интерпретация доверительного интервала, основанная на интуиции, будет следующей: если p велико (скажем, 0,95 или 0,99), то доверительный интервал почти наверняка содержит истинное значение θ .

Корреляционной связью (статистической) является сложная взаимосвязь между анализируемыми факторами, на взаимодействие которых влияют неучтенные случайные величины. Поэтому связь между признаками проявляется лишь в среднем, в массе случаев. При корреляционной связи каждому значению аргумента соответствуют случайно распределенные в некотором интервале значения функции.

Простейшим приемом выявления связи между двумя признаками является построение корреляционной таблицы:

$Y \backslash X$	Y_1	Y_2	...	Y_z	Итого	Y_i
X_1	f_{11}	f_{12}	...	f_{1z}	$\sum_i f_{1j}$	\bar{Y}_1
X_2	f_{21}	f_{22}	...	f_{2z}	$\sum_i f_{2j}$	\bar{Y}_2
...
X_r	f_{r1}	f_{r2}	...	f_{rz}	$\sum_i f_{rj}$	\bar{Y}_k
Итого	$\sum_{i=1}^k f_{i1}$	$\sum_{i=1}^k f_{i2}$...	$\sum_{i=1}^k f_{iz}$	n	\bar{Y}
\bar{X}_j	\bar{X}_1	\bar{X}_2	...	\bar{X}_z	\bar{X}	-

В основу группировки положены два изучаемых во взаимосвязи признака – X и Y . Частоты f_{ij} показывают количество соответствующих сочетаний X и Y . Если f_{ij} расположены в таблице беспорядочно, можно

говорить об отсутствии связи между переменными. В случае образования какого-либо характерного сочетания f_{ij} допустимо утверждать о связи между X и Y . При этом, если f_{ij} концентрируется около одной из двух диагоналей, имеет место прямая или обратная линейная связь.

Наглядным изображением корреляционной таблице служит корреляционное поле. Оно представляет собой график, где на оси абсцисс откладывают значения X , по оси ординат – Y , а точками показывается сочетание X и Y . По расположению точек, их концентрации в определенном направлении можно судить о наличии связи.

В итогах корреляционной таблицы по строкам и столбцам приводятся два распределения – одно по X , другое по Y . Рассчитаем для каждого X_i среднее значение Y , т.е., как

$$\bar{y}_i = \frac{\sum_{j=1}^z y_j f_{ij}}{\sum_{j=1}^z f_{ij}}, \quad i=1,2,\dots,k.$$

Последовательность точек (X_i) дает график, который иллюстрирует зависимость среднего значения результативного признака Y от факторного X – эмпирическую линию регрессии, наглядно показывающую, как изменяется Y по мере изменения X .

По существу, и корреляционная таблица, и корреляционное поле, и эмпирическая линия регрессии предварительно уже характеризуют взаимосвязь, когда выбраны факторный и результативный признаки и требуется сформулировать предположения о форме и направленности связи. В то же время количественная оценка тесноты связи требует дополнительных расчетов.

Практически для количественной оценки тесноты связи широко используют линейный коэффициент корреляции. Иногда его называют просто коэффициентом корреляции. Если заданы значения переменных X и Y , то он вычисляется по формуле

$$r_{yx} = r_{xy} = \frac{\overline{XY} - \bar{X} \cdot \bar{Y}}{\sigma_x \cdot \sigma_y}.$$

ГЛАВА 3.

Ретроспективный анализ восполнения внутриоперационной кровопотери II класса и III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты

Проведено ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование 407 оперированных больных атеросклеротическим поражением аорты и её ветвей для проверки гипотезы 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, частоту развития острого послеоперационного повреждения почек, летальность.

3.1. Общая характеристика больных до операции

При ретроспективном анализе показателей 407 оперированных больных аневризмой абдоминального отдела аорты выявлено, что больные были мужского пола в возрасте от 48 до 77 лет.

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 – у 92 – 22,6% (таб. 3.1.1).

В зависимости от объёма кровопотери больные разделены на две группы: I группа - 242 больных, с внутриоперационной кровопотерей II класса. Этим больным выполнялись плановые операции на абдоминальном отделе аорты.

Во II группу вошли 165 больных с внутриоперационной кровопотерей III – IV класса. Эти больные оперированы в экстренном порядке при угрозе разрыва аневризмы абдоминального отдела аорты.

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

При этом установлено, что из 242 больных I группы, у 174 больного (71,9%) определён III функциональный класс ASA и 9-10 баллов согласно SAPS, у 68 больных (28,1%) определён IV функциональный класс ASA и 13-14 баллов согласно SAPS.

Во II группе из 165 больных, у 101 (61,2%) наблюдали III функциональный класс ASA и 9-10 баллов согласно SAPS; у 56 больных (34,57%) - IV функциональный класс ASA и 13-14 баллов согласно SAPS; у остальных 8 больных (4,85%) тяжесть состояния соответствовало V функциональному классу ASA и 15-19 баллов по SAPS. (табл. 3.1.2).

Таким образом, у больных I группы III степень операционного риска определялось у 174 из 242 больных, что составило 71,9%, IV степень операционного риска у 68 из 242, т.е. 28,1%.

У больных II группы степень операционного риска III определена у 101 больного из 165, что составило 61,21%, а IV степень операционного риска - 64 из 165, т.е. 38,79%.

На основании оценки состояния больных по шкалам SAPS и ASA, наличия сопутствующей патологии, установлено, что тяжесть состояния этих больных обусловлена атеросклеротическим поражением сосудов и сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь у 323 (79,6%) больных, ХОЗЛ 305(74,93%), ИБС - 150 (36,85%), перенесенный инфаркт миокарда (в анамнезе) у 54 (13,26%), сахарный

диабет у 6816,7%). При этом хроническая почечная недостаточность (ХПН) установлена у 112 - 27,51% больных.

Таблица 3.1.2

Показатели функционального состояния больных I и II групп до операции.

Показатели	I группа n =242	II группа n=165	p
	1	2	1-2
SAPS			
7-10 баллов	174	101	p<0,05
13-14 баллов	68	56	
Больше 14 баллов	0	8	
ASA			
ФК III	174	101	p<0,05
ФК IV	68	56	
ФК V	0	8	
Степень операционного риска			
III	174	101	p<0,05
IV	68	64	

3.2. Трансфузионное сопровождение при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

Технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией проводили для коррекции внутриоперационной кровопотери II класса у 242 больных (табл. 3.2.1) по общепринятым «стандартам», согласно Европейским рекомендациям (2013). Во время операции реинфузия эритроцитов составила $6,2 \pm 0,1$ мл/кг, аллотрансфузия эритроцитарной массы $6,7 \pm 0,6$ мл/кг, свежезамороженной плазмы $4,1 \pm 0,2$ мл/кг; для восполнения объема циркулирующей крови – гемодилюция составила $33,9 \pm 2,4$ мл/кг, включая

гекодез $6,7 \pm 0,1$ мл/кг; стабизол $6,2 \pm 1,1$ мл/кг; гелофузин $8,2 \pm 0,4$ мл/кг; 0,9% р-р натрия хлорида $6,4 \pm 0,5$ мл/кг, р-р «Рингера» $6,4 \pm 0,2$ мл/кг (табл. 3.2.1.). После операции при необходимости дополнительно вводили компоненты донорской крови: эритроцитарную массу $3,5 \pm 0,2$ мл/кг, свежезамороженную плазму $2,8 \pm 0,2$ мл/кг, а так же проводили гемодилюцию $42,9 \pm 1,2$ мл/кг/сут, включающую гекодез $6,3 \pm 1,2$ мл/кг, волювен $6,2 \pm 1,1$ мл/кг, 0,9% р-р натрия хлорида $15,6 \pm 0,5$ мл/кг, р-р «Рингера» $14,8 \pm 1,2$ мл/кг. Это позволяло обеспечить целевые показатели гемодинамики и гемограммы (табл. 3.3.1. – 3.4.1).

Таблица 3.2.1

Трансфузионное сопровождение восполнения внутриоперационной кровопотери II класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты

Показатели	Кровопотеря II класса n=242	
	во время операции	после операции
Неаппаратная реинфузия мл/кг	$6,2 \pm 0,1$	Не проводилась
Эритроцитарная масса мл/кг	$6,7 \pm 0,6$	$3,54 \pm 0,2$
Плазма мл/кг	$4,1 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$
Гемодилюция мл/кг/сут	$33,9 \pm 2,4$	$42,85 \pm 1,2$
Гекодез, мл/кг	$6,7 \pm 0,1$	$6,3 \pm 1,2$
Волювен, мл/кг	$6,2 \pm 1,1$	$6,2 \pm 1,1$
Гелофузин	$8,2 \pm 0,4$	Не проводилась
Р-р Натрия Хлорида 0,9%, мл/кг	$6,4 \pm 0,5$	$15,6 \pm 0,5$
Р-р «Рингера», мл/кг	$6,4 \pm 0,2$	$14,8 \pm 1,2$

3.3. Показатели гемодинамики у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.3.1. представлены изменения показателей гемодинамики до и после операции в сравнении с контролем при применении технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при внутриоперационной кровопотере II класса.

Так, до операции показатели центральной гемодинамики в сравнении с контролем характеризовались достоверным ($p < 0,05$) повышением давления: АДс $149,4 \pm 1,2$ мм.рт.ст., контроль – $128,0 \pm 2,0$ мм.рт.ст., т.е. на 14,3%; АДд $92,0 \pm 1,2$ мм.рт.ст, контроль $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст., т.е. на 26,9%; САД $111,0 \pm 3,4$ мм.рт.ст, контроль $87,3 \pm 3,3$ мм.рт.ст., т.е. на 21,4%, ЧСС $96,2 \pm 2,8$ уд/мин, контроль $80,0 \pm 5,0$ уд / мин, т.е. на 16,8%; КДО $192,0 \pm 1,8$ мл, контроль $150,0 \pm 5,1$ мл, т.е. на 21,87%. (табл. 3.3.1).

После операции установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение в сравнении с дооперационными показателями артериального давления: АДс $90,2 \pm 0,2$ мм.рт.ст., до операции $149,4 \pm 1,2$ мм.рт.ст., т.е. на 39,76%; АДд $49,2 \pm 0,3$ мм.рт.ст., до операции $92,0 \pm 1,2$ мм.рт.ст, т.е. на 46,5%; САД $64,2 \pm 0,4$ мм.рт.ст., до операции $111,0 \pm 3,4$ мм.рт.ст., т.е. на 42,2%; УО $52,2 \pm 0,6$ мл, до операции $66,0 \pm 2,9$ мл, т.е. на 29,65%; СИ $2,84 \pm 0,2$ л/(мин/м²), до операции $2,8 \pm 0,1$ л/(мин/м²), т.е. на 14%; центрального венозного давления $55,2 \pm 2,2$ см.вод.ст., до операции $115,6 \pm 7,2$ см.вод.ст., т.е. на 52,3%; достоверное ($p < 0,05$) повышение частоты сердечных сокращений $103,4 \pm 1,2$ уд/мин, до операции $96,2 \pm 2,8$ уд/мин, т.е. на 7,0% (табл.. 3.3.1).

Таким образом, из 10 изучаемых показателей гемодинамики при выполнении кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией значимые изменения после операции были установлены со стороны АДс, АДд, АДср, ЧСС, СИ и ЦВД, т.е. со стороны 6

показателей. При этом до операции показатели ФВ, СИ и ЦВД достоверно не отличались от контроля.

Таким образом, восполнение внутриоперационной кровопотери $4,6 \pm 0,2$ мл/кг/час технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и трансфузионным сопровождением (табл. 3.2.1) не требовало дополнительной коррекции показателей гемодинамики для достижения целевых показателей

Таблица.3.3.1.

**Показатели гемодинамики у больных при восполнении
внутриоперационной кровопотери II класса технологией
аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.**

Показатели	Контроль n= 15	До операции n =242	После операции 1-3 сутки n=242	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
АДс., мм.рт.ст.	128,0 \pm 2,0.	149,4 \pm 1,2	90,2 \pm 0,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
АДд., мм.рт.ст.	67,3 \pm 1,2	92 \pm 1,2	49,2 \pm 0,3	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Среднее АД мм.рт.ст	87,3 \pm 3,3	111,0 \pm 3,4	64,2 \pm 0,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ЧСС уд/мин	80,0 \pm 2,0	96,2 \pm 2,8	103,4 \pm 1,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ФВ., %.	72,3 \pm 2,2	61,2 \pm 3,1	54,1 \pm 1,3	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Ударный объём (УО), мл/мин	80,1 \pm 3,3	74,2 \pm 2,4	52,2 \pm 0,6	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Конечный диастолический объём (КДО), мл	150,0 \pm 5,1	192,0 \pm 1,8	198,0 \pm 1,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Сердечный индекс СИ, л/(мин/м ²)	3,4 \pm 0,2	3,3 \pm 0,1	2,8 \pm 0,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	105,3 \pm 8,4	115,6 \pm 7,2	55,2 \pm 2,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05

3.4. Показатели гемограммы у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

До операции установлено, что у больных показатели гемоглобина, эритроцитов, гематокрита в сравнении с контролем достоверно ($p < 0,05$) не отличались, хотя и характеризовались гемоконцентрацией – повышением гемоглобина $161,4 \pm 9,6$ г/л, контроль $140,1 \pm 0,1$ г/л, т.е. на 13,2%; содержания эритроцитов $4,6 \pm 0,1$ Т/л, контроль $4,0 \pm 0,1$ Т/л, т.е. на 13,04%; показателя гематокрита $48,0 \pm 2,0\%$, контроль $40,0 \pm 0,1\%$, т.е. на 16,7%. Показатель внутрисосудистого гемолиза до операции достоверно ($p < 0,05$) не отличался от контроля (табл.3.4.1.).

Таблица 3.4.1

Показатели гемограммы у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

Показатели /	Контроль	До операции	После операции 1-3 сутки	p		
	n= 15	n =242	n= 242	1-2	1-3	2-3
Гемоглобин (Hb), г/л	140,1±1,1	161,4±8,0	96,0±0,7	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Эритроциты (Эр), Т/л	4,0±0,1	4,6±0,1	2,7±0,12	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Гематокрит (Ht), %	40,0±0,9	48,0±2,0	28,0±0,6	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Гемолиз, г/л	0,28 ± 0,01	0,29±0,01	0,60±0,02	p>0,05	p<0,05	p<0,05

После операции у больных I группы установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение в сравнении с дооперационными показателями гемоглобина $96,0 \pm 0,7$ г/л, до операции $161,4 \pm 9,6$ г/л, т.е. на 40,5%; содержания эритроцитов $2,7 \pm 0,1$ Т/л, до операции $4,6 \pm 0,1$ Т/л, т.е. на 41,3%; гематокрита $28 \pm 0,6\%$, до операции $48 \pm 2\%$, т.е. на 41,7%; повышение показателя внутрисосудистого гемолиза $0,60 \pm 0,02$ г/л, до операции $0,29 \pm 0,01$ г/л, т.е. на 67,8%. (табл.3.4.1.). Таким образом, применяемая технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией в сочетании с трансфузионным сопровождением (табл. 3.2.1.) обеспечивала целевые показатели гемограммы при кровопотере II класса в операционной и требовала коррекции после операции.

3.5. Показатели почечной функции у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.5.1. представлены изменения показателей почечной функции до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

До операции в сравнении с контролем показатели почечной функции характеризовались достоверным ($p < 0,05$) снижением экскреции мочевины $295,0 \pm 11,2$ ммоль/сут, контроль $457,6 \pm 90,5$ ммоль/сут, т.е. на 35,5%; коэффициента индекса мочевины $36,2 \pm 4,1$, контроль $84,3 \pm 9,2$, т.е. на 57,1%. При этом остальные изучаемые показатели почечной функции достоверно от контроля не отличались.

При этом на основании шкалы RIFLE у 82 больных из 242 – (33,8%) до операции установлен «R» - риск развития острого послеоперационного повреждения почек.

**Показатели почечной функции у больных у больных при восполнении
внутриоперационной кровопотери II классас технологией
аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.**

Показатели	Контроль n= 15	До операции n=242	После операции n =242	%		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Диурез, мл/мин	0,4 ±0,1	0,39± 0,11	0,32±0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина плазмы, моль/л	5, 42±0,6	6,2±1,8	16,2±1,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Креатинин, моль/л	0,090±0,006	0,08±0,02	0,40±0,02	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина мочи, моль/сут	457,6±90,5	295,0±11,2	226,4±13,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	84,3±9,2	36,2±4,1	18,6±2,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Клиренс креатинина мл/мин	100,0±5,0	96,2±1,1	59,2±1,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Скорость клубочковой фильтрации(СКФ), мл/мин	95,0±20,0	88,6±15,2	53,6±0,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
R риск % (кол-во больных)		33,88% (82)				
I повреждение % (кол-во больных)			64,8 (157)			
F несостоятельность % (кол-во больных)			35,12 (85)			

После операции установлено достоверное (p<0,05) снижение в сравнении с дооперационными показателями экскреции мочевины 226,4±13,2 ммоль/сут, до операции 295±11,2 ммоль/сут , т.е. на 23,4 %; коэффициента индекса мочевины 18,6±2,2, до операции 36,2±4,1, т.е. на 46,62%; СКФ

53,6±4,2 мл/мин, до операции 88,6±15,2 мл/мин, т.е. на 39,5%; достоверным повышением мочевины плазмы 16,2±1,4 ммоль/л, до операции 6,2±1,8 ммоль/л, т.е. на 61,7%; креатинина плазмы 0,40±0,02 ммоль/л, до операции 0,08±0,02 ммоль/л, контроль 0,090±0,006 ммоль/л, т.е. на 80% (табл. 3.5.1).

На основании показателей шкалы RIFLE у больных с восполнением внутриоперационной кровопотери II класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией установлено у 88,4% - 214 больных – «I» - повреждение, у 11,6% - 28 больных «F» - несостоятельность.

Таким образом, до операции такие показатели почечной функции, как содержание мочевины, креатинина, клиренса креатинина, СКФ (табл.3.5.1.) достоверно не отличались от контроля, тогда как после операции эти показатели достоверно ($p < 0,05$) ухудшались в сравнении и с контролем, и с дооперационным периодом. В связи с этим, больным, у которых определялось повреждение - «I» почек проводили комплексное протективное почечное лечение согласно протоколу Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012), что не требовало гемодиализного лечения.

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

Таким образом, восполнение внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией с «возвратом» аутоэритроцитов 6,2±0,1 мл/кг в послеоперационном периоде для достижения целевых показателей гемодинамики, гемограммы, показателей почечной функции требовало проведения после операции аллотрансфузии, включая эритроцитарную массу 6,7±0,6 мл/кг и СЗП 4,1± 0,2 мл/кг и гемодилюцию объёмом 33,9±2,4 мл/кг и не требовало замены на технологию Cell Saver, так как обеспечивало целевые показатели гемодинамики, гемограммы, показатели почечной функции, при проведении соответственной интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

3.6. Трансфузионное сопровождение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией внутриоперационной кровопотери III-IV класса

В таблице 3.6.1. представлено трансфузионное обеспечение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса. У всех 165 больных неаппаратная реинфузия обеспечивала «возврат» аутоэритроцитов объёмом $8,4 \pm 0,6$ мл/кг и требовала проведение аллотрансфузии, включая эритроцитарную массу $11,0 \pm 1,2$ мл/кг, свежезамороженную плазму $8,2 \pm 0,4$ мл/кг; для восполнения объёма циркулирующей крови проводилась гемодилюция объёмом $43,9 \pm 2,4$ мл/кг, включая гекодез $10,7 \pm 0,2$ мл/кг; волювен $8,2 \pm 1,1$ мл/кг; гелофузин $8,2 \pm 0,6$ мл/кг; 0,9% р-р натрия хлорида $8,8 \pm 1,5$ мл/кг, р-р «Рингера» $7,9 \pm 1,4$ мл/кг. (табл 3.6.1.).

Таблица.3.6.1

Трансфузионное сопровождение восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты

Показатели	Кровопотеря III-IV класса n =165	
	во время операции	после операции
Неаппаратная реинфузия мл/кг	$8,4 \pm 0,6$	Не проводилась
Эритроцитарная масса мл/кг	$11,0 \pm 1,2$	$7,2 \pm 0,4$
Плазма мл/кг	$8,2 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,6$
Гемодилюция мл/кг/сут	$43,9 \pm 2,4$	$55,4 \pm 1,6$
Гекодез, мл/кг	$10,7 \pm 0,1$	$12,5 \pm 0,2$ мл/кг
Волювен, мл/кг	$8,2 \pm 1,1$	$8,2 \pm 1,2$
Гелофузин	$8,2 \pm 0,4$	$9,3 \pm 0,6$
Р-р Натрия Хлорида 0,9%, мл/кг	$8,8 \pm 0,5$	$13,6 \pm 0,4$
Р-р «Рингера», мл/кг	$7,9 \pm 0,2$	$11,8 \pm 1,4$

Таким образом, восполнение внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией согласно Европейским рекомендациям по лечению кровотечений (2013), требует гемодилюцию – 1500-2000 мл солевыми растворами, т.е. 100 % объема кровопотери; 1200 – 1500 мл коллоидов, в том числе и декстранов, т.е. больше 60 % объема кровопотери и 1500-2000 мл свежезамороженной плазмы – больше 90% объема кровопотери.

В связи с тем, что после операции показатели гемодинамики (таб. 3.7.1.) и гемограммы (таб. 3.8.1.) были неудовлетворительными, для достижения целевых показателей гемограммы применяли донорскую эритроцитарную массу $7,2 \pm 0,4$ мл/кг; СЗП $4,4 \pm 0,6$ мл/кг, для стабилизации показателей гемодинамики проводили гиперволемическую гемодилюцию $55,4 \pm 1,6$ мл/кг, включая гекодез $12,2 \pm 0,2$ мл/кг; волювен $8,2 \pm 1,6$ мл/кг; гелофузин $9,3 \pm 0,6$ мл/кг; 0,9% раствор натрия хлорида $13,6 \pm 0,4$ мл/кг; раствор «Рингера» $11,8 \pm 1,4$ мл/кг (таб. 3.6.1.).

Таким образом, трансфузионное сопровождение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузий внутриоперационной кровопотери II-IV класса не обеспечивало целевых показателей гемограммы и гемодинамики, и требовало дополнительной их коррекции после операции.

3.7. Показатели гемодинамики у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.7.1. представлены показатели гемодинамики до и после операции в сравнении с контролем при восполнении внутриоперационной кровопотере III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. Достоверно изменялись 7 показателей из 10 исследуемых. Так, до операции в сравнении с контролем установлено достоверное ($p < 0,05$)

снижение АДс $115,2 \pm 1,8$ мм.рт.ст., контроль - $128 \pm 2,0$ мм.рт.ст., т.е. на 39,5%; АДд $48,6 \pm 1,4$ мм.рт.ст, контроль - $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст, т.е. на 37,6% ; УО $66,0 \pm 2,9$ мл, контроль $80,0 \pm 2$ мл, т.е. на 38,3%; ФВ $54,0 \pm 1,2$ %, контроль - $65 \pm 1,4$ %, т.е. на 40,2%; достоверное повышение частоты сердечных сокращений $113,4 \pm 5,2$ уд/мин, контроль 80 ± 5 уд / мин, т.е. на 32,7%; конечного диастолического объёма (КДО) до операции $192 \pm 1,8$ мл, контроль $150,0 \pm 5,1$ мл, т.е. на 35,6%. Остальные показатели гемодинамики достоверно не отличались от контроля (табл.3.7.1).

Таблица. 3.7.1

Показатели гемодинамики до и после операции у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

Показатели	Контроль n=15	До операции n=165	После операции 1-3-и сутки n=165	p		
				1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
АДс., мм.рт.ст.	$128,0 \pm 2,0$	$115,2 \pm 1,8$	$77,4 \pm 1,2$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
АДд., мм.рт.ст.	$67,3 \pm 1,2$	$48,6 \pm 1,4$	$42 \pm 1,3$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Среднее АД, мм.рт.ст	$87,3 \pm 3,3$	$70,8 \pm 3,4$	$54,1 \pm 2,4$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ЧСС, уд/мин	$80,0 \pm 2,0$	$113,4 \pm 5,2$	$119,6 \pm 3,6$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ФВ, %,	$72,3 \pm 2,2$	$54 \pm 1,2$	$42,8 \pm 2,3$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Ударный объём (УО), мл/мин	$80,1 \pm 3,3$	$66,0 \pm 2,9$	$49,4 \pm 1,2$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Конечный диастолический объём (КДО), мл	$150,0 \pm 5,1$	$192,0 \pm 1,8$	$233,0 \pm 1,6$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Сердечный индекс СИ, л/(мин/м ²)	$3,4 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,1$	$1,78 \pm 0,2$	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	$105,3 \pm 8,4$	$85,4 \pm 6,2$	$34,2 \pm 2,2$	p<0,05	p<0,05	p<0,05

После операции у этих больных со стороны показателей гемодинамики в сравнении с дооперационным периодом достоверно ($p < 0,05$) снижались 8 показателей из 10: АДс $77,4 \pm 1,2$ мм.рт.ст., до операции $115,2 \pm 1,8$ мм.рт.ст., т.е. на 33,2%; УО $49,4 \pm 1,2$, до операции $66 \pm 2,9$ мл, т.е. на 25,5%; ФВ $42,8 \pm 2,3\%$, до операции $54,0 \pm 1,2\%$, т.е. на 20,7%; СИ $1,78 \pm 0,2$ л/(мин/м²), до операции $2,8 \pm 0,1$ л/(мин/м²), т.е. на 36,4%; ЦВД $34,2 \pm 2,2$ см.вод.ст., до операции $85,4 \pm 6,2$ см.вод.ст., т.е. на 60,0%; установлено достоверное повышение КДО $233,0 \pm 1,6$ мл, до операции $192,0 \pm 1,8$ мл, т.е. на 17,6%. При этом все изучаемые показатели гемодинамики после операции достоверно ухудшались в сравнении с контрольной группой. Это требовало дополнительного интенсивного лечения направленного на коррекцию этих показателей для достижения целевых их значений - применения в послеоперационном периоде гиперволемической гемодилюции $55,4 \pm 1,6$ мл/кг/сут. и использования симпатомиметиков. дпамина - $8,4$ мкг/кг/мин.

3.8. Показатели гемограммы у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.8.1. представлено изменение показателей гемограммы до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. До операции показатели гемограммы в сравнении с контролем достоверно ($p < 0,05$) были снижены: гемоглобин $116,0 \pm 4,0$ г/л, контроль $140,1 \pm 0,1$ г/л; т.е. на 17,2%; эритроциты $3,1 \pm 0,2$ Т/л, контроль $4,0 \pm 0,1$ Т/л, т.е. на 22,5%; гематокрит $31,1 \pm 0,2\%$, контроль $40,0 \pm 0,9\%$, т.е. на 22,75%. Показатель внутрисосудистого гемолиза до операции достоверно не отличался от контроля (табл.3.8.1).

После операции установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение в сравнении с дооперационным этапом значений гемоглобина - после операции $74,0 \pm 0,4$ г/л, до операции $116,0 \pm 4,0$ г/л, т.е. на 36,3%; эритроцитов - $2,2 \pm 0,4$ Т/л, до операции $3,1 \pm 0,2$ Т/л, т.е. на 29,03%; гематокрита $22,4 \pm 0,2\%$, до операции $31,1 \pm 0,2\%$, т.е. на 27,97%. Кроме того у этих больных в послеоперационном периоде установлено повышение показателя внутрисосудистого гемолиза $1,80 \pm 0,02$ г/л, до операции $0,34 \pm 0,02$ г/л, т.е. на 81,1% (табл.3.8.1).

Таблица 3.8.1

**Показатели гемограммы до и после операции у больных при
восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса
технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.**

Показатели	Контроль n =15	До операции n=165	После операции 1-3 сутки n= 165	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Гемоглобин (Hb), г/л	140,1 \pm 1,1	116,0 \pm 4,0	74,0 \pm 0,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Эритроциты (Эр), Т/л	4,0 \pm 0,1	3,1 \pm 0,2	2,2 \pm 0,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Гематокрит (Ht), %	40,0 \pm 0,9	31,1 \pm 0,2	22,4 \pm 0,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Гемолиз, г/л	0,28 \pm 0,01	0,34 \pm 0,02	1,80 \pm 0,02	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Таким образом, при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией достоверно ($p < 0,05$) снижались показатели гемограммы и повышался внутрисосудистый гемолиз. Это требовало в послеоперационном периоде дополнительной коррекции гемограммы, согласно Европейским

рекомендациям «Лечение кровотечений и коагулопатии вследствие обширной травмы: обновленное европейское руководство» (2013).

3.9. Показатели почечной функции у больных при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.9.1. представлены изменения показателей почечной функции до и после операции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

До операции в сравнении с контролем установлено изменение 3 из 7 показателей почечной функции: снижение экскреции мочевины $242,0 \pm 14,4$ ммоль/сут, контроль $457,6 \pm 90,5$ ммоль/сут, т.е. на 47,12%; КИМ $29,5 \pm 3,2$, контроль $84,3 \pm 9,2$ т.е. на 65,0%; клиренс креатинина $69,4 \pm 2,4$ мл/мин, контроль 100 ± 5 мл/мин, т.е. на 30,1%.

На основании шкалы RIFLE, у 74 больных из 165, т.е. 44,84% до операции установлен «R» - риск развития острого послеоперационного повреждения почек. После операции установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение в сравнении с дооперационными показателями темпа диуреза $0,12 \pm 0,03$ мл/мин, до операции $0,28 \pm 0,12$ мл/мин, т.е. на 51,75%; снижение экскреции мочевины $29,4 \pm 3,4$ ммоль/сут, до операции $242,0 \pm 14,4$ ммоль/сут, на 87,85%; коэффициента индекса мочевины $12,4 \pm 3,2$, до операции $29,5 \pm 3,2$, т.е. на 57,97%; СКФ $3,63 \pm 0,5$ мл/мин, до операции $68,4 \pm 12,4$ мл/мин, т.е. на 94,74%; и достоверным повышением мочевины плазмы $28,6 \pm 2,8$ ммоль/л, до операции $8,2 \pm 1,4$ ммоль/л, т.е. на 71,33%; креатинина плазмы $0,70 \pm 0,08$ ммоль/л, до операции $0,11 \pm 0,02$ ммоль/л, т.е. на 84,29% (табл. 3.9.1.).

Согласно шкалы RIFLE установлено у 41,82% - 69 больных - «I» - повреждение, у 58,18% - 96 больных «F» - несостоятельность.

**Показатели почечной функции до и после операции у больных при
восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса
технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.**

Показатели	Контроль n= 15	До операции n= 165	После операции n=165	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Диурез, мл/мин	0,43±0,11	0,28± 0,12	0,12±0,03	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина плазмы, моль/л	5,4±0,6	8,2±1,4	28,6±2,8	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Креатинин, моль/л	0,090±0,006	0,11±0,02	0,7±0,08	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина мочи, моль/сут	457,6±90,5	242±14,4	29,4±3,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	84,3±9,2	29,5±3,2	12,4±3,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Клиренс креатинина мл/мин	100±5	69,4±2,4	19,2±1,4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин	95±20	68,4±12,4	3,6±0,5	p<0,05	p<0,05	p<0,05
R риск % (кол-во больных)		44,84% (74)				
I повреждение % (кол-во больных)			41,82 (69)			
F несостоятельность % (кол-во больных)			58,18 (96)			

Таким образом, до операции такие показатели почечной функции, как содержание мочевины, креатинина, клиренс креатинина, СКФ достоверно не отличались от контроля, тогда как после операции эти показатели достоверно ухудшались в сравнении и с контролем и с дооперационным периодом.

Показатель темпа диуреза достоверно был снижен ещё до операции в сравнении с контролем, и достоверно оставался снижен после операции.

В связи с изменениями со стороны показателей функции почек и для поддержания их целевых значений, больным в послеоперационном периоде требовалось проведение форсированного диуреза, гастроэнтеросорбции, заместительной почечной терапии, включая гемодиализ согласно протоколу лечения острого повреждения почек KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (2012).

Таким образом, восполнение внутриоперационной кровопотери III –IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией с «возвратом» аутоэритроцитов $8,4 \pm 0,6$ мл/кг, требует проведения гиперволемической гемодилюции как во время операции $43,9 \pm 2,4$ мл/кг, так и после неё $55,4 \pm 1,6$ мл/кг, донорской эритроцитарной массы во время операции $11 \pm 1,2$ мл/кг и после - $7,2 \pm 0,4$ мл/кг, СЗП во время операции $8,2 \pm 0,4$ мл/кг и после - $4,4 \pm 0,6$ мл/кг.

Однако это не обеспечивало достижения целевых показателей гемодинамики, гемограммы, показателей почечной функции, что требовало дополнительного проведения инотропной поддержки, дополнительной аллотрансфузии, проведения заместительной почечной терапии, включая гемодиализ.

Установленные нами данные свидетельствовали о том, что при оценке риска развития ОППП неучтенными остались как очевидные, так и неочевидные факторы, характерные для внутриоперационного повреждения почек. Это подтвердили данные проведенного корреляционного анализа, связи между факторами операционной агрессии и показателями острого послеоперационного повреждения почек (рис. 3.10.2 -3.10.4.).

3.10. Сравнительная характеристика восполнения внутриоперационной кровопотери у больных I и II групп технологией аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией

В таблице 3.10.1. представлено сравнение трансфузионного обеспечения технологи аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией в зависимости от объёма кровопотери. При этом 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 ($3,54 \pm 0,2$ мл/кг против $7,2 \pm 0,4$ мл/кг) был соответственно не менее, чем на 50% больше при кровопотере III-IV класса в сравнении с кровопотерей II 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).

Объём инфузии при кровопотере II класса составлял во время операции $33,9 \pm 2,4$ мл/кг против $55,4 \pm 1,6$ мл/кг при кровопотере III-IV класса, а после операции соответственно гиперволемическая гемодилюция была идентичной, хотя объём реинфузии при кровопотере II класса составлял $6,2 \pm 0,1$ мл/кг, а при кровопотере III-IV класса - $8,4 \pm 0,6$ мл/кг.

Наряду с этим качественный состав гиперволемической гемодилюции при кровопотере II класса и при III-IV класса не отличался, а отличался по объёму. Так, во время операции с внутриоперационной кровопотерей II класса использовали гекодез $6,7 \pm 0,1$ мл/кг, тогда как при кровопотере III-IV класса его применяли в объёме $10,7 \pm 0,2$ мл/кг, после операции объём препарата составил $6,3 \pm 0,1$ мл/кг.

Необходимый объём волювена, как во время операции, так и после неё, для поддержания объёма циркулирующей крови при внутриоперационной кровопотере II класса составлял $6,2 \pm 1,1$ мл/кг против $8,2 \pm 1,1$ мл/кг при внутриоперационной кровопотере III-IV класса. Во время операции, как при

внутриоперационной кровопотере II класса, так и при III-IV класса, гелофузин применялся в объёме $8,2 \pm 0,4$ мл/кг и $8,2 \pm 0,6$ мл/кг соответственно, тогда как после операции у больных с кровопотерей III-IV класса необходимость его введения составляла в объёме $9,3 \pm 0,6$ мл/кг, а у больных с кровопотерей II класса после операции он не применялся (таб. 3.10.1.).

Таблица 3.10.1

Трансфузионное сопровождение выполнения внутриоперационной кровопотери больных I и II групп технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты.

Показатели	I группа - кровопотеря II класса, n=242		II группа кровопотеря III-IV класса, 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	$6,7 \pm 0,6$	$3,54 \pm 0,2$	$11 \pm 1,2$	$7,2 \pm 0,4$
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	$33,9 \pm 2,4$	$42,85 \pm 1,2$	$43,9 \pm 2,4$	$55,4 \pm 1,6$
Гекодез, мл/кг	$6,7 \pm 0,1$	$6,3 \pm 1,2$	$10,7 \pm 0,1$	$12,5 \pm 0,2$
Волювен, мл/кг	$6,2 \pm 1,1$	$6,2 \pm 1,1$	$8,2 \pm 1,1$	$8,2 \pm 1,2$
Гелофузин	$8,2 \pm 0,4$	-----	$8,2 \pm 0,4$	$9,3 \pm 0,6$
Р-р Натрия Хлорида 0,9%, мл/кг	$6,4 \pm 0,5$	$15,6 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,5$	$13,6 \pm 0,4$
р-р «Рингера», мл/кг	$6,4 \pm 0,2$	$14,75 \pm 1,2$	$7,9 \pm 0,2$	$11,8 \pm 1,4$

Установлено, что для достижения целевых показателей гемодинамики при кровопотере II класса, так и при III-IV класса объём изотонического раствора натрия хлорида, как во время операции составлял $6,4 \pm 0,5$ мл/кг

против $8,8 \pm 1,5$ мл/кг, так и после неё $15,6 \pm 0,2$ мл/кг против $13,6 \pm 0,4$ мл/кг. Такая тенденция наблюдается и при использовании раствора «Рингера»: во время операции $6,4 \pm 0,2$ мл/кг против $7,9 \pm 1,4$ мл/кг, после операции $14,75 \pm 1,2$ мл/кг против $11,8 \pm 1,4$ мл/кг.

Таким образом, как при внутриоперационной кровопотере II класса, так и при внутриоперационной кровопотере III-IV класса требуется гиперволемическая гемодилюция, но при кровопотере III-IV класса для достижения целевых показателей гемодинамики объём гемодилюции был больше не менее чем на 22,8% как во время операции, так и после неё в сравнении с больными, у которых внутриоперационная кровопотеря составила II класса.

Из 407 оперированных больных, после операции, в связи с неадекватным самостоятельным дыханием проводилась продлённая искусственная вентиляция лёгких: у 75,2% (182) больных I группы и 52,12% (86) больных II группы - 8 часов, у 19,8% (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. (табл. 3.10.2.)

Таблица 3.10.2

**Длительность послеоперационной ИВЛ больных I и II групп с
внутриоперационной кровопотерей.**

	8 ч	24 ч	48 часов	64 ч и более
I группа – кровопотеря II класса, % (абс)	75,2% (182)	19,8% (48)	4,96% (12)	0
II группа – кровопотеря III – IV класса, % (абс)	52,12% (86)	21,21% (35)	21,82% (36)	4,85% (8)

Острое послеоперационное повреждение почек, как и дыхательная недостаточность, являлось тяжёлым послеоперационным осложнением у

больных с кровопотерей II и III-IV класса и восполнение ее аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией. В таблице 3.10.3. представлена степень тяжести развития ОППП в зависимости от величины кровопотери: в стадии «I» - повреждение при кровопотере II класса наблюдали у 64,8% больных, а при кровопотере III - IV класса - у 41,82%.

Таблица.3.10.3

Степень тяжести ОППП больных I и II групп после операции с внутриоперационной кровопотерей II класса и IV класса.

	I –повреждение	F несостоятельность
I группа кровопотеря II класса % (абс)	64,8 (157)	35,12 (85)
II группа кровопотеря III-IV класса % (абс)	41,82 (69)	58,18 (96)

Однако, более тяжёлое ОППП в стадии «F» - несостоятельность, установили у больных с кровопотерей III-IV класса - у 58,11% против 35,12% при кровопотере II класса (таб. 3.10.3).

При этом установлена отрицательная корреляция между объёмом кровопотери и длительностью послеоперационной ИВЛ (n=407; коэффициент Спирмена = -0,648; p=0,05) (рис. 3.4.1); статистически достоверная слабая положительная корреляция (n=407; коэффициент Спирмена = 0,334; p=0,05) между объёмом кровопотери и повышением уровня мочевины (рис. 3.4.2); статистически достоверную слабую положительную корреляцию (n=407; коэффициент Спирмена 0,897; p = 0,05) между объёмом кровопотери и повышением уровня креатинина (рис. 3.4.3); статистически достоверную сильную отрицательную корреляцию (n=407; коэффициент Спирмена = -0,718; p < 0,05) между объёмом кровопотери снижением клиренса креатинина (рис 3.10.4).

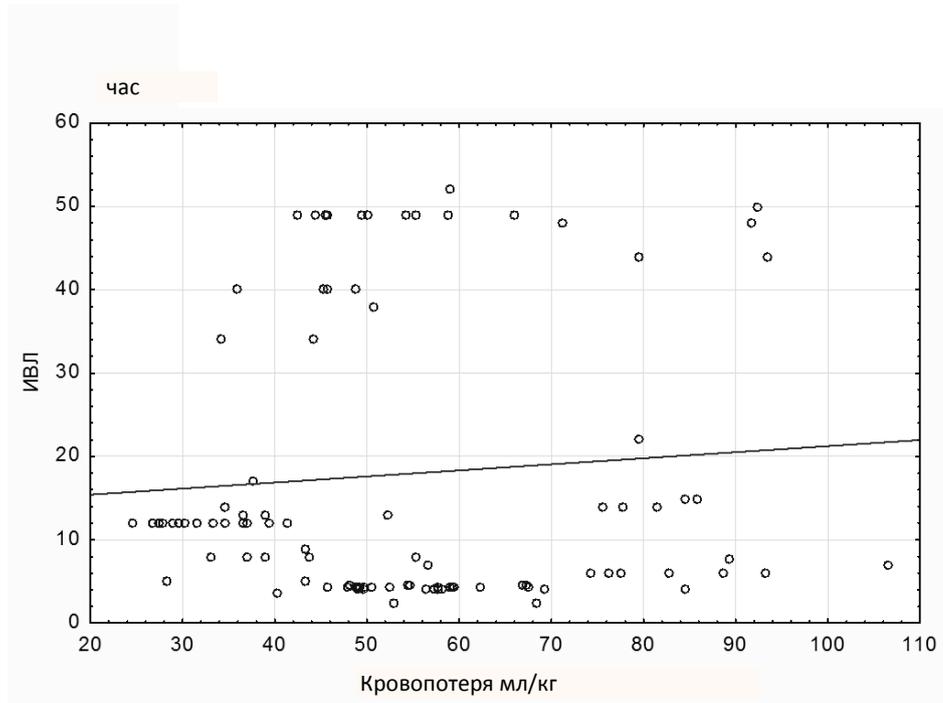


Рисунок 3.10.1. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и длительностью ИВЛ

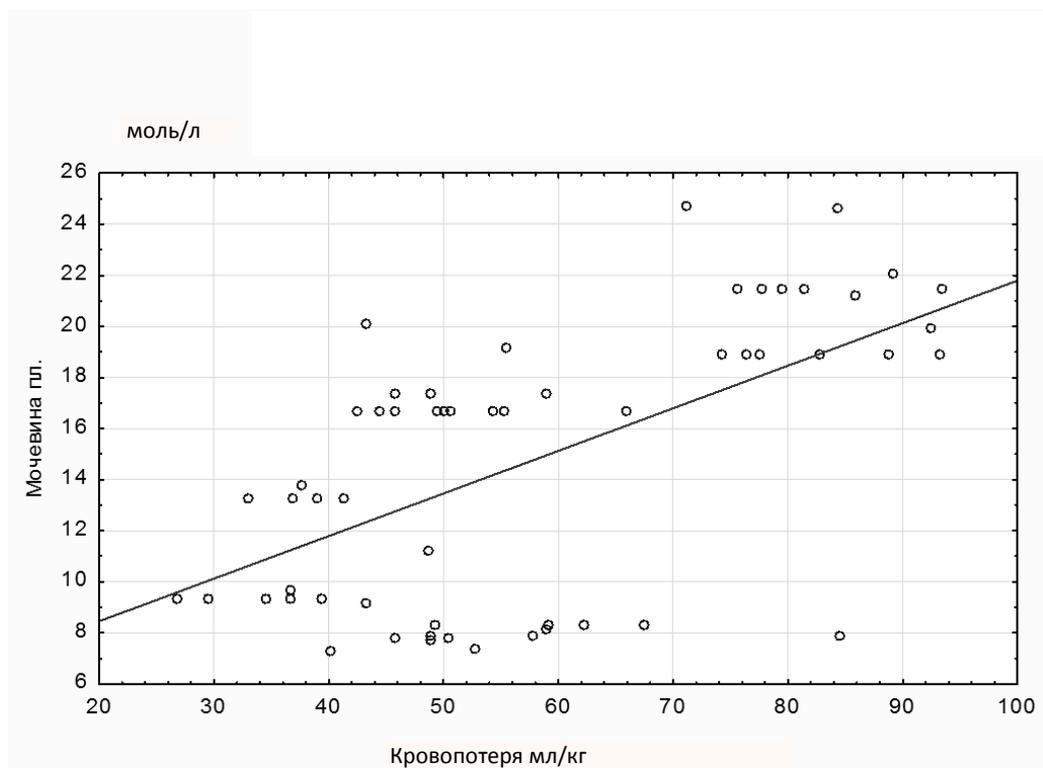


Рисунок 3.10.2. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и повышением уровня мочевины.

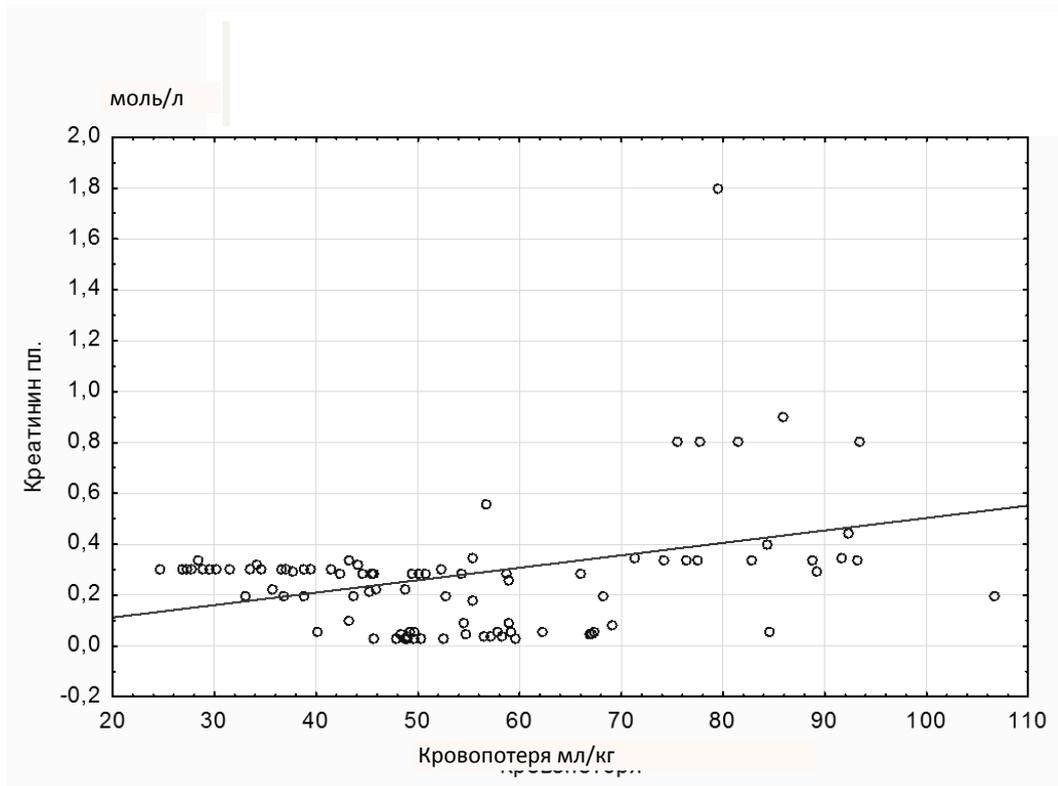


Рисунок 3.10.3. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери повышением уровня креатинина.

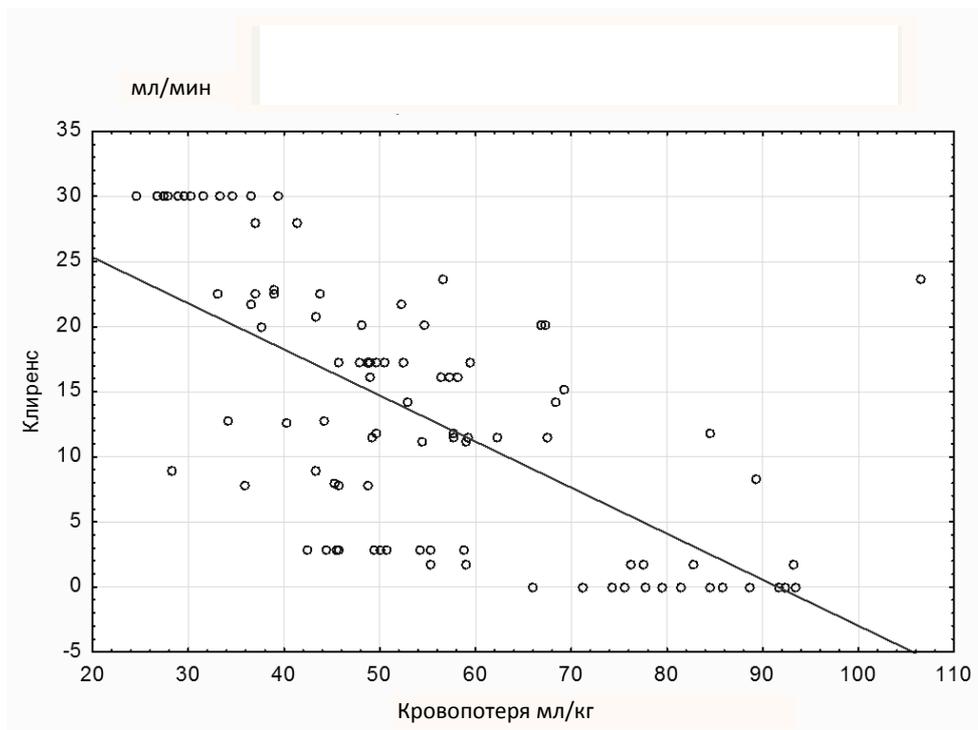


Рисунок 3.10.4. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери снижением клиренса креатинина.

Установлено, что из 407 оперированных больных умерло 142, что составило 34,88%. При этом все умершие были с кровопотерей III-IV класса.

На основании корреляционной зависимости с расчётом корреляции Пирсона (r) установлены факторы наибольшей значимости ($0,2 < r < 0,9$) послеоперационной летальности (таб. 3.10.4.).

Таблица 3.10.4

Корреляционная логистическая модель выявления зависимости послеоперационных осложнений связанных с внутроперационной кровопотерей и методами её восполнения.

Показатель	Кровопо- терья III-IV класса	Гемоди- люция 43,9±2,4 мл/кг	Алло- трансфу- зия 11± 1,2 мл/кг	Реинфу- зия 8,4 ±0,6 мл/кг	ОППП в стадии F	ИВЛ 24 и более	Леталь- ность
	Коэффициент корреляции $r(p=0,05)$						
Кровопотеря III-IV класса	1,00 ($p=---$)	0,6 ($p=0,05$)	0,9 ($p=0,05$)	0,6 ($p=0,05$)	0,7 ($p=0,05$)	0,6 ($p=0,05$)	0,9 ($p=0,05$)
Гемодилюция 43,9±2,4 мл/кг	0,6 ($p=0,05$)	1,00 ($p=---$)	0,8 ($p=0,05$)	0,7 ($p=0,05$)	0,6 (0,05)	0,7 ($p=0,05$)	0,6 ($p=0,05$)
Алло-трансфузия 11± 1,2 мл/кг	0,9 ($p=0,05$)	0,8 ($p=0,05$)	1,0000 ($p=---$)	0,7 ($p=0,05$)	0,8 (0,05)	0,7 ($p=0,05$)	0,8 ($p=0,05$)
Реинфузия 8,4 ± 0,6 мл/кг	0,6 ($p=0,05$)	0,7 ($p=0,05$)	0,7 ($p=0,05$)	1,00 ($p=---$)	0,6 ($p=0,05$)	0,5 ($p=0,05$)	0,7 ($p=0,05$)
ОППП в стадии F	0,7 ($p=0,05$)	0,6 ($p=0,05$)	0,8 (0,05)	0,6 ($p=0,05$)	1,0000 ($p=---$)	0,8 ($p=0,05$)	0,7 (0,05)
ИВЛ 24 и более	0,6 ($p=0,5$)	0,7 ($p=0,05$)	0,7 (0,05)	0,5 ($p=0,05$)	0,8 (0,05)	1,0000 ($p=---$)	0,7 (0,05)
Летальность	0,9 ($p=0,05$)	0,6 ($p=0,05$)	0,8 (0,05)	0,7 ($p=0,05$)	0,7 (0,05)	0,7($p=0,$ 05)	1,00 ($p=---$)

Так, между объемом кровопотери III-IV класса и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n =$

142; коэффициент корреляции Спирмена = 0,9, $p < 0,05$); между объемом аллотрансфузии $8,4 \pm 0,6$ мл/кг и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,8, $p < 0,05$); между объемом гемодилюции $43,9 \pm 2,4$ мл/кг и летальностью существует статистически значимая умеренная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,6, $p < 0,05$); между объемом неаппаратной реинфузии $8,4 \pm 0,6$ мл/кг летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,7, $p < 0,05$); между внутрисосудистым гемолизом $0,80 \pm 0,04$ и летальностью существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,8, $p < 0,05$) (таб. 3.10.4.).

Одной из основных причин летальности больных на фоне массивной внутриоперационной кровопотери при её восполнении технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией было развитие острого послеоперационного повреждения почек, как ключевого звена синдрома полиорганных нарушений. Доказательством этому является гистологические исследования почек умерших.

При гистологическом исследовании почек определяются тяжелые дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев, вплоть до некроза отдельных клеток, выраженное застойное полнокровие клубочков почки, умеренная лимфоцитарная инфильтрация субтотальный некроз эпителия извитых канальцев, полнокровие клубочков почки (рис.3.10.5 – 3.10.6.).

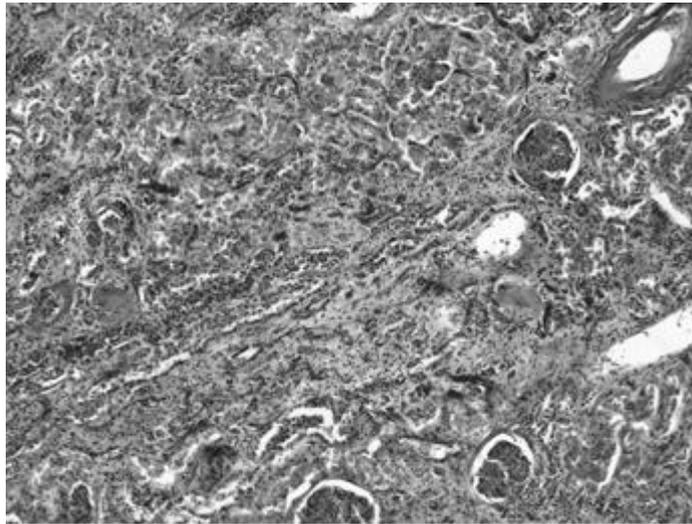


Рисунок 3.10.5. **Почка при ОППП в стадии F.** Окрашивание гематоксилином и эозином, х30. Больной С. 72 года. Диагноз: угроза разрыва брюшного отдела аорты. Операция: резекция аневризмы брюшного отдела аорты. Кровопотеря III класса. Восполнение кровопотери: неаппаратная реинфузия 5,6 мл/кг, эритроцитарная масса 7,8 мл/кг, СЗП 5,4 мл/кг, гемодилюция 48,7 мл/кг

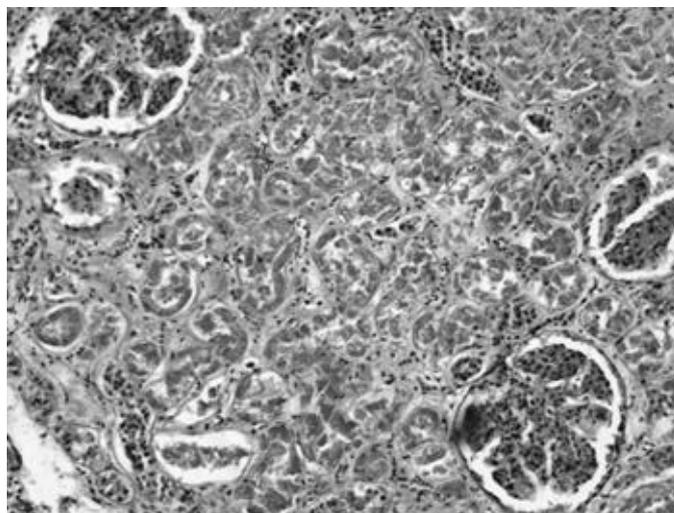


Рисунок 3.10.6. **Почка при ОППП в стадии F.** Окрашивание гематоксилином и эозином, х30. Больной Ф. 68лет. Диагноз: разрыв нагноившейся аневризмы правой общей бедренной артерии. Операция: резекции аневризмы и лигирования правой наружной подвздошной артерии. Кровопотеря IV класса. Восполнение кровопотери: неаппаратная реинфузия 5,8 мл/кг, эритроцитарная масса 8,4 мл/кг, СЗП 5,8 мл/кг, гемодилюция 55,8 мл/кг

Таким образом, проведенное ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование оценило состояние больных по шкалам ASA и SAPS (табл. 3.1.1.) как тяжелое и крайне тяжелое. Это было обусловлено атеросклеротическим поражением сосудов и хроническими сопутствующими заболеваниями: гипертоническая болезнь, ХОЗЛ, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет, ХПН (табл. 3.1.2.).

Восполнение внутриоперационной кровопотери проводили в зависимости от её объёма согласно Европейским рекомендациям «Лечение кровотечений и коагулопатии вследствие обширной травмы: обновленное европейское руководство» (2013).

Для восполнения внутриоперационной кровопотери у больных использовался комбинированный метод аутоотрансфузии – технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. При этом, во время операции при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса, реинфузировали аутоэритроцитов $6,2 \pm 0,1$ мл/кг с аллотрансфузией эритроцитарной массы $6,7 \pm 0,6$ мл/кг, СЗП $4,1 \pm 0,2$ мл/кг и трансфузионным сопровождением гемодилюцией $33,9 \pm 2,4$ мл/кг. Это обеспечивало целевые показатели гемодинамики, гемограммы, почечной функции после операции.

При восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса реинфузией аутоэритроцитов $8,4 \pm 0,6$ мл/кг требовалась аллотрансфузия эритроцитарной массы $11,0 \pm 1,2$ мл/кг, СЗП $8,2 \pm 0,4$ мл/кг и проведении гиперволемической гемодилюции объёмом $43,9 \pm 2,4$ мл/кг. Это не обеспечивало целевых показателей гемодинамики, гемограммы, показателей почечной функции, что требовало дополнительной коррекции лечения в послеоперационном периоде с применением аллотрансфузии, проведения инотропной поддержки и заместительной почечной терапии.

Для оценки эффективности восполнения внутриоперационной кровопотери проведен анализ изучаемых показателей методом многомерной статистики и построения модели корреляционной зависимости. Установлена

статистически достоверная ($p < 0,05$) сильная положительная корреляция между объемом кровопотери, интегральным показателем ОППП и летальностью; между неаппаратной реинфузией и интегральным показателем ОППП, длительностью послеоперационной ИВЛ и летальностью; между аллотрансфузией и интегральным показателем ОППП и летальностью; между неаппаратной реинфузией и интегральным показателем ОППП, длительностью послеоперационной ИВЛ и летальностью (табл. 3.10.2.).

Таким образом, при ретроспективном исследовании установлено, что показанием к применению технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией является внутриоперационная кровопотеря не более II класса при операциях на абдоминальном отделе аорты.

Недостатками этого метода является то, что невозможно использовать неаппаратную реинфузию как монометод, так как для достижения удовлетворительных показателей гемодинамики (табл.3.3.1), гемограммы (табл. 3.4.1), почечной функции (табл. 3.5.1) во время операции требуется использовать компоненты донорской крови, гиперволемическую гемодилюцию. Кроме того, важным недостатком метода неаппаратной реинфузии для восполнения внутриоперационной кровопотери является низкое качество собранной крови, низкая скорость реинфузии и низкая степень «очистки» аутокрови, которая реинфузируется в сосудистое русло, что требует применение специальных фильтров (Pall – LPS2KLE, ПК23-01) для механической очистки.

Противопоказанием для проведения неаппаратной реинфузии является попадание содержимого полых органов в операционную рану, гнойно-септическое поражение брюшной полости.

Применение технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией для восполнения внутриоперационной кровопотере III –IV класса не обеспечивает целевых показателей гемодинамики (табл. 3.7.1.), гемограммы (табл.3.8.1.), почечной функции (табл. 3.9.1.), как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Изменения со стороны изучаемых показателей

требовали дополнительной коррекции с применением гипervолемической гемодилюции, дополнительной аллотрансфузии как во время операции, так и после неё, а так же возникала необходимость в проведении гемодиализа.

Нарушение со стороны дыхания требовало проведения продлённой ИВЛ $15,5 \pm 1,5$ часа при внутриоперационной кровопотере II класса, тогда как при внутриоперационной кровопотере III – IV класса продлённая послеоперационная ИВЛ проводилась $39,5 \pm 2,5$ часа и более.

В ретроспективной группе больных послеоперационная летальность составила 34,88%. При этом установлено, что у всех умерших основной причиной смерти было острое повреждение почек. Это подтверждали данные гистоморфологических исследований почек умерших (рис. 3.10.5-3.10.6), отражающие тяжелые дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев вплоть до некроза отдельных клеток.

Высокая летальность (34,88%) при применении технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией для восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса являются основанием для усовершенствования технологии кровезамещения.

Таким образом, проведенное ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование подтвердило гипотезу о роли восполнения кровопотери технологии аллотрансфузии 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 не более II класса при операциях на брюшном отделе аорты. Недостатками этого метода является то, что невозможно использовать неаппаратную реинфузию как монометод, так как для достижения целевых показателей гемодинамики, гемограммы, почечной функции.

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. Изменения со стороны изучаемых показателей и высокая летальность требуют усовершенствование технологии кровезамещения.

ГЛАВА 4.

Перспективный анализ восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологией Cell Saver при операциях на брюшном отделе аорты

Проведено проспективное нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование, проверяющее гипотезу роли дифференцированного выбора метода аутоотрансфузии, объема и качества трансфузионного сопровождения и своевременности проведения заместительной почечной терапии, включая прерывистый гемодиализ на длительность послеоперационной ИВЛ, необходимость аллотрансфузии, частоту развития острого послеоперационного повреждения почек.

4.1. Общая характеристика больных I и II группы

Перспективное исследование включало 80 больных оперированных на брюшном отделе аорты. Установлено, что больные были мужчины в возрасте от 48 до 77 лет.

В зависимости от технологии восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса, больные были разделены на две группы: в I группу вошли 50 пациентов, которым применяли технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, во II группа – 30 больных, которым внутриоперационную кровопотерю восполняли технологией Cell Saver.

Между больными I и II групп не наблюдалось статистически достоверных различий по возрасту: медианное значение в I группе составило 68 лет (95% ДИ 66-69), во II группе - 63 года (95% ДИ 59 - 68).

До операции у больных I группы установлены сопутствующие заболевания: ИБС – атеросклеротический кардиосклероз у 44 больных 88 %, постинфарктный кардиосклероз у 20-40%, гипертоническая болезнь II - III

стадии у 29-58%, хроническая почечная недостаточность 14-46%, ожирение II – III степени у 18-17 % ,сахарный диабет у 16-32 %. Во II группе наличие хронической патологии было идентичное и характеризовалось: ИБС - атеросклеротический у 25 больных – 83,3 % , постинфарктный кардиосклероз у 11– 36,6%, гипертоническая болезнь II-III стадии у 18 – 60%, хроническая почечная недостаточность 13 – 43,3 %, ожирение II-III степени у 7 – 23,3 %, сахарный диабет у 11 – 33,3 %. В таблице 4.1.1. приведена частота сопутствующей патологии у больных обеих групп.

Таблица.4.1.1

Частота сопутствующей патологии в обеих группах

Сопутствующая патология	I группа n=50 n (%)	II группа n=30 n (%)	p- значение
Атеросклероз	44 (88%)	25 (83,3%)	0,05
Гипертоническая болезнь	29 (58%)	18 (60%)	0,05
ХПН	23 (46%)	13 (43,3%)	0,05
Ожирение II-III ст.	18 (17%)	7 (23,3 %)	0,05
Сахарный диабет	16 (32%)	11 (36,6%)	0,05
Постинфарктный кардиосклероз	20 (40%)	11 (36,6%)	0,05

Из приведенных данных видно, что статистически значимые различия по частоте сопутствующей патологии между двумя группами не наблюдались.

При этом общее состояние по шкале SAPS оценено, как тяжелое - 13-14 баллов у 27 больных I группы и 16 больных II группы, средней тяжести - 7-10 баллов у 23 больных I группы и у 14 II группы. Это было связано как с основным, так и с сопутствующими заболеваниями. По ASA ФК III соответствовало 22 больных в I и 13 больных во II группе, ФК IV

соответственно 28 больных в I и 17 больных во II группах определяло высокий уровень операционного риска III – IV. (табл. 4.1.2.)

Таблица 4.1.2

Показатели функционального состояния I и II групп до операции

Показатели n =15	I группа n= 50	II группа n=30	p
	1	2	1-2
SAPS			
7-12 баллов	23	16	p<0,05
13-14 баллов	27	14	
ASA			
ФК III	22	13	p<0,05
ФК IV	28	17	
Степень операционного риска			
III	22	13	p<0,05
IV	28	17	

Таким образом, больные I и II групп по шкале SAPS, ASA были идентичны.

Методом многомерной статистики определен относительный риск (ОР) развития острого повреждения почек (ОПП) и установлена причинно-следственная связь непредотвратимых предоперационных факторов риска, таких, как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сердечно-сосудистая недостаточность.

В таблице 4.1.3. представлены 5 факторов риска и их сочетание в блоки, определяющие ещё на дооперационном этапе риск развития острого послеоперационного повреждения почек: блок «А» = возраст более 60 лет + сердечная недостаточность 2а-б - относительный риск (ОР) 4,0 - 95% ДИ 2,9-5,4; блок «В» = блок «А» + ХПН при СКФ 30 мл/мин и менее - ОР 8.8 - 95% ДИ (6,6–11,8); блок «С» = блок «В» + гипертоническая болезнь 2-3 ст.,

высокий относительный риск - ОР 16,1 - 95% ДИ (11,9–21,8); блок «D» = блок «C» +наличие у больных сахарного диабета более 5 лет или инсулинозависимый вариант – ОР 46,3 - 95% ДИ (34,2–62,6).

При этом, сочетание трёх и более предоперационных факторов риска, значительно увеличивало относительный риск развития острого послеоперационного повреждения почек ОР от 8,8 до 46,3 ДИ 95%. (табл.4.1.3).

Таблица 4.1.3

**Предоперационные факторы риска развития у больных острого
послеоперационного повреждения почек.**

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

Таким образом, на дооперационном этапе из 80 больных у 59 – 73,75% больных установлено 5 непродотвратимых предоперационных факторов риска развития острого повреждения почек, у 8 – 10,00% – 4 фактора; у 7 – 8,75% - 3 фактора и у 6 - 7,50% больных – 2 фактора риска. На основании установления предоперационных факторов риска развития ОППП, требовалось их коррекция. Для уменьшения влияния предоперационных факторов риска на развитие ОППП в предоперационную подготовку больного включали: при сердечной недостаточности – кардиопротекторную

терапию в зависимости от исходной патологии; при ХПН – контроль и коррекцию инфузионного режима, кислотно-щелочного состояния и содержания электролитов; проведение управляемой гипотонии и поддержание целевых показателей артериального давления при гипертонической болезни; при сахарном диабете - коррекцию уровня глюкозы крови с назначением инсулина короткого действия.

Сроки выполнения операции в I группе варьировали от 3 до 19 ч от момента поступления в стационар, медиана составила 11 ч. (95% ДИ 8,5-14.), во II группе минимальный и максимальный срок выполнения операции были соответственно 3 и 22 ч, медиана - 12 ч. (95% ДИ 4-15). Статистически достоверных отличий между исследуемыми группами по данному показателю выявлено не было ($p=0,05$).

Длительность операции в I группе составила от 4 до 9 ч с медианным значением 7 ч (95% ДИ 6-7,5). Для II группы длительность оперативного вмешательства была от 5 до 8 ч, медианное значение - 6,5 ч (95% ДИ 6,5-7,3ч).

Статистически достоверных отличий между исследуемыми группами по данному показателю выявлено не было ($p=0,05$).

В I группе минимальное время пережатия аорты составляло 1,5 ч, максимальное 3,5 ч, медианное время 2,2 ч (95% ДИ 2-3 ч). Во II группе минимальное время пережатия аорты было 2,3 часа, максимальное 3,5 часа, медиана 2,5 ч (95% ДИ 2-3 ч). Таким образом, установлено, что в двух группах время пережатия аорты во время операции было одинаковым ($p=0,05$).

Объём кровопотери в I группе составил от 44,6 до 106,6 мл/кг, медианное значение - 65,8 мл/кг (95% ДИ 53,5-75,0 мл/кг), что соответствовало кровопотере III – IV класса по ATLS. Во II группе объём кровопотери варьировал в интервале от 42,0 до 84,5 мл/кг, медиана - 55,5 мл/кг (95% ДИ 50,0 - 59,0 мл/кг), что определяло внутриоперационную кровопотерю III – IV класса. Таким образом, достоверно различий по величине кровопотери ($p=0,05$) обеих группах не было.

4.2. Трансфузионное сопровождение больных I и II группы при выполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса.

В таблице 4.2.1 приведено трансфузионное сопровождение внутриоперационной кровопотери III-IV класса у больных I и II группы во время операции и после неё, согласно Европейским рекомендациям по лечению кровотечений (2013).

Таблица.4.2.1

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

Показатели	<i>I группа, n= 50</i>		<i>II группа, n= 50</i>	
	во время операции	После операции	во время операции	после операции
Неаппаратная реинфузия, мл/кг	8,4 ± 0,6	Не проводилась	Не проводилась	Не проводилась
Реинфузия Cell Saver, мл/кг	Не проводилась	Не проводилась	17,4 ± 1,6	Не проводилась
Эритроцитарная масса мл/кг	11 ± 1,2	7,2 ± 0,4	Не использовалась	Не использовалась
Плазма мл/кг	8,2 ± 0,4	4,4 ± 0,6	Не использовалась	Не использовалась
Гемодилюция мл/кг/сут	43,8 ± 2,4	55,4 ± 1,6	36,4 ± 1,2	31,9 ± 1,4
Геккоdez, мл/кг	10,7 ± 0,1	12,5 ± 0,2	6,8 ± 0,5	6,8 ± 0,5
Волювен, мл/кг	8,2 ± 1,1	8,2 ± 1,2	7,1 ± 0,7	7,1 ± 0,7
Гелофузин	8,2 ± 0,4	9,3 ± 0,6	-----	-----
Гекотон	-----	-----	6,3 ± 0,5	6,3 ± 0,5
Реосорбилакт		13,6 ± 0,4	3,1 ± 0,1	3,1 ± 0,1
Р-р Натрия хлорида 0,9%, мл/кг	8,8 ± 0,5	11,8 ± 1,4	7,2 ± 0,5	3,1 ± 0,4
Р-р «Рингера», мл/кг	7,9 ± 0,2		3,8 ± 0,5	

Во время операции у больных I группы технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией обеспечивала «возврат» аутоэритроцитов объёмом $8,4 \pm 0,6$ мл/кг и сопровождалась аллотрансфузией, включая эритроцитарную массу $11,0 \pm 1,2$ мл/кг, СЗП $8,2 \pm 0,4$ мл/кг; гемодилюцию $43,8 \pm 2,4$ мл/кг, включая гекодез $10,7 \pm 0,2$ мл/кг; волювен $8,2 \pm 1,1$ мл/кг; гелофузин $8,2 \pm 0,6$ мл/кг; 0,9% р-р натрия хлорида $8,8 \pm 1,5$ мл/кг, раствор «рингера» $7,9 \pm 1,4$ мл.

В связи с тем, что у больных I группы после операции показатели гемодинамики (табл.4.3.1.) и гемограммы (табл.4.3.2.) были неудовлетворительными, для обеспечения целевых показателей гемограммы применяли донорскую эритроцитарную массу $7,2 \pm 0,4$ мл/кг; СЗП $4,4 \pm 0,6$ мл/кг, проводили гиперволемическую гемодилюцию $55,4 \pm 1,6$ мл/кг, включая гекодез $12,2 \pm 0,2$ мл/кг; стабизол $8,2 \pm 1,6$ мл/кг; гелофузин $9,3 \pm 0,6$ мл/кг; 0,9% раствор натрия хлорида $13,6 \pm 0,4$ мл/кг; раствор «Рингера» $11,8 \pm 1,4$ мл/кг (таб. 4.2.1).

Во время операции, у больных II группы технология реинфузии Cell Saver составила «возврат» отмытых аутоэритроцитов $17,4 \pm 1,6$ мл/кг в сочетании с гемодилюцией $36,4 \pm 1,2$ мл/кг, которая включала введение: волювена $7,1 \pm 0,7$ мл/кг, гекодеза $6,8 \pm 0,5$ мл/кг, гекотона $6,3 \pm 0,5$ мл/кг, реосорбилакта $3,1 \pm 0,1$ мл/кг, 0,9% раствора натрия хлорида $7,2 \pm 0,5$ мл/кг, р-ра «Рингера» $3,8 \pm 0,5$ мл/кг.

После операции у больных II группы аллотрансфузия не применялась, а показатели гемодинамики и гемограммы достигали целевых показателей. Гемодилюция составляла $31,9 \pm 1,4$ мл/кг, включая гекодез $6,8 \pm 0,5$ мл/кг, волювен $7,1 \pm 0,7$ мл/кг, гекотон $6,3 \pm 0,5$ мл/кг, реосорбилакт $3,1 \pm 0,1$ мл/кг, 0,9% раствор натрия хлорида $3,1 \pm 0,4$ мл/кг.

Таким образом, при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией для поддержания целевых показателей гемодинамики и гемограммы во время операции требовалось обеспечить гемодилюцию $43,8 \pm 2,4$ мл/кг, тогда как применяя технологию Cell Saver - $36,4 \pm 1,2$ мл/кг.

4.3. Показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

Изменения со стороны показателей периферической и центральной гемодинамики при поступлении у больных I группы характеризовались в сравнении с контролем (табл.4.3.1) достоверным ($p < 0,05$) повышением не менее чем на 30%, как систолического 165 ± 6 мм.рт.ст. (контроль 128 ± 2 мм.рт.ст.), так и диастолического АД 92 ± 2 мм.рт.ст. (контроль $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст.), среднего АД в I группе $116,3 \pm 3,4$ мм.рт.ст., повышением не менее чем на 30%, как систолического 165 ± 6 мм.рт.ст. (контроль 128 ± 2 мм.рт.ст.), так и диастолического АД 92 ± 2 мм.рт.ст. (контроль $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст.),

Таблица 4.3.1

Показатели гемодинамики до операции у больных I группы в сравнении с контролем.

Показатели	Контроль, n= 15	I группа, n=50	P
	1	2	1-2
АД с., мм.рт.ст.	128 ± 2	165 ± 6	$p < 0,05$
АД д. мм.рт.ст.	$67,3 \pm 1,2$	$92 \pm 1,2$	$p < 0,05$
Среднее АД, мм.рт.ст	$87,3 \pm 3,3$	$116,3 \pm 3,4$	$p < 0,05$
ЧСС, уд/мин	80 ± 2	104 ± 4	$p < 0,05$
ФВ %,	$65 \pm 1,4$	$46 \pm 1,8$	$p < 0,05$
Ударный объём (УО), мл/мин	$80,1 \pm 3,3$	$52 \pm 1,15$	$p < 0,05$
Конечный диастолический объём (КДО), мл	$150 \pm 5,1$	$192 \pm 4,1$	$p < 0,05$
Сердечный индекс (СИ), л/(мин/м ²)	$3,4 \pm 0,2$	$2,84 \pm 0,1$	$p < 0,05$
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	$105,3 \pm 8,4$	$115,6 \pm 7,2$	$p < 0,05$

среднего АД в I группе $116,3 \pm 3,4$ мм.рт.ст. (контроль $87,3 \pm 3,3$ мм.рт.ст), более чем на 25% ЧСС 104 ± 4 уд / мин. (контроль 80 ± 2 уд/мин); снижением УО не менее чем на 30% - $52 \pm 1,15$ мл/мин (контроль $80,1 \pm 3,3$ мл / мин), повышением не менее чем на 25% КДО $192 \pm 4,1$ мл (контроль $150 \pm 5,1$); снижением не менее чем на 25% ФВ - $46 \pm 1,8\%$ (контроль $65 \pm 1,4\%$), СИ - $2,84 \pm 0,4$ л/(мин/м²) (контроль $3,4 \pm 0,2$ л/(мин/м²)). Такие изменения у больных I группы со стороны гемодинамики ещё до операции сопровождали исходную сердечную «слабость».

Таким образом, больные I группы по гемодинамическим показателям характеризовались артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью, что было связано как с атеросклеротическим поражением аорты и её ветвей, а так же с сопутствующими хроническими заболеваниями.

При изучении показателей доставки (DO_2) и потребления (VO_2) кислорода у больных I группы до операции, установлено наличие тканевой гипоксии, что подтверждалось изменениями изучаемых показателей (табл. 4.3.2.). Установлено снижение показателя доставки кислорода не менее 15 %, значение которого соответствовало в I группе $783 \pm 20,3$ мл / мин при контрольном значении $900 \pm 9,2$ мл / мин. Изменение показателя потребления кислорода характеризовалась снижением значения VO_2 не менее чем на 20 % по сравнению с контролем - $179 \pm 7,4$ мл/мин при контрольном значении $200 \pm 2,6$ мл / мин.

Таблица 4.3.2

Показатели DO_2/VO_2 до операции у больных I группы в сравнении с контролем.

Показатели	Контроль	I группа	p
	n=15	n=50	
	1	2	1-2
DO_2 , мл/мин.	$900 \pm 41,1$	$783 \pm 20,3$	$p > 0,05$
VO_2 , мл/мин.	$225,2 \pm 30,0$	$179 \pm 7,4$	$p > 0,05$

Таким образом, изменения со стороны доставки и потребления кислорода у больных I группы до операции были снижены за счёт нарушения микроциркуляции в результате атеросклеротического поражения сосудистой системы.

При оценке показателей гемограммы до операции у больных I группы в сравнении с контролем установлена относительная полицитемия. Это проявлялось повышением ($p < 0,05$) по сравнению с контролем гемоглобина не менее чем на 15 % - $161 \pm 9,6$ г / л (контроль $140,1 \pm 1,1$ г/л), гематокрита более чем на 20 % - $51,6 \pm 0,5\%$ (контроль $40,0 \pm 0,9\%$), эритроцитов не менее чем на 20 % - $5,3 \pm 0,1$ Т/л (контроль $4,0 \pm 0,1$), показатель внутрисосудистого гемолиза был в пределах контроля - $0,03 \pm 0,01$ г/л (контроль $0,28 \pm 0,01$ г/л) (табл. 4.3.3.).

Таблица 4.3.3

Показатели гемограммы до операции у больных I группы.

Показатели	Контроль	I группа	p
	n15	n50	
	1	2	1-2
Гемоглобин (Hb), г/л	$140,1 \pm 1,1$	$161,4 \pm 9,6$	$p < 0,05$
Эритроциты (Эр), Т/л	$4,0 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,1$	$p < 0,05$
Гематокрит (Ht), %	$40,0 \pm 0,9$	$51,6 \pm 0,5$	$p < 0,05$
Гемолиз, г/л	$0,28 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,01$	$p < 0,05$

Таким образом, перед операцией состояние больных I группы, которые нуждались хирургической коррекции атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты и её ветвей, оценивали как тяжелое с высоким операционным риском, что было связано как с основным заболеванием, так и с хронической сопутствующей патологией.

Изменения со стороны показателей центральной гемодинамики (таб. 4.3.4.) после операции у больных I группы в сравнении с контролем характеризовались относительной гипотонией - АДс $88,6 \pm 1,4$ мм.рт.ст.,

контроль – $128,0 \pm 2,0$ мм.рт.ст.; АДд $45 \pm 1,3$ мм.рт.ст., контроль - $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст; снижение среднего АД $59,5$ мм.рт.ст., контроль $87,3 \pm 3,3$ мм.рт.ст;

Таблица 4.3.4

Показатели гемодинамики у больных I группы после операции в сравнении с контролем и до операции.

Показатели	Контроль n= 15	До операции n=50	После операции 1-3 сутки n=50	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
АД с., мм.рт.ст.	128 ± 2	165 ± 6	$88,6 \pm 1,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
АД д., мм.рт.ст.	$67,3 \pm 1,2$	$92 \pm 1,2$	$45 \pm 1,3$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Среднее АД мм.рт.ст	$87,3 \pm 3,3$	$116,3 \pm 3,4$	$59,5$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
ЧСС уд/мин	$80,0 \pm 2,0$	104 ± 4	$109,6 \pm 3,6$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
ФВ, %, %	$65 \pm 1,4$	$46 \pm 1,8$	$40 \pm 0,1$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Ударный объём (УО), мл/мин	$80,1 \pm 3,3$	$52 \pm 1,15$	$48 \pm 0,5$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Конечный диастолический объём (КДО), мл	$150 \pm 5,1$	$192 \pm 4,1$	$242 \pm 2,5$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Сердечный индекс СИ л/(мин/м ²)	$3,4 \pm 0,2$	$2,84 \pm 0,1$	$1,76 \pm 0,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	$105,3 \pm 8,4$	$115,6 \pm 7,2$	$42,4 \pm 2,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

тахисистолией - ЧСС $109,6 \pm 3,6$ уд/мин, контроль - 80 ± 5 уд/мин; снижением УО не менее чем на 40 % - после операции $48 \pm 0,5$ мл, контроль - $80 \pm 1,2$ мл; повышением не менее чем на 35 % КДО - после операции $242 \pm 2,5$ мл,

контроль $150 \pm 5,1$ мл; снижением не менее чем на 25 % ФВ после операции $40 \pm 0,1$ % , контроль - $65 \pm 1,4$ %; снижение СИ - после операции $1,76 \pm 0,2$ л/(мин/м²), контроль $3,4 \pm 0,2$ л/(мин/м²); снижением центрального венозного давления $42,4 \pm 2,2$ см.вод.ст., контроль $105,3 \pm 8,4$ см.вод.ст.

Таким образом, показатели гемодинамики у больных I группы были нестабильны и нуждались в коррекции. Для стабилизации состояния этих больных в послеоперационном периоде были проведены дополнительные лечебные мероприятия, которые включали назначение симпатомиметиков - допамин 5-8 мкг / кг / мин, глюкокортикостероидов - дексаметазон 24-32 мг / сут, селективного ингибитора фосфодиэстеразы III – левосимендана 0,2 мкг/кг, увеличение объема гемодилюции до 60 мл/кг/сут, что определяло гиперволемию с интерстициальным отёком внутренних органов: головного мозга, лёгких, почек, кишечника.

После операции у больных I группы, при использовании неаппаратной реинфузии отмечалось ухудшение по сравнению с поступлением и контролем показателей кислородного бюджета. При этом отмечалось ухудшение доставки кислорода не менее чем на 18,8 % - после операции $731,0 \pm 8,15$ мл / мин по сравнению с контролем $900 \pm 9,2$ мл / мин и поступлением $783,0 \pm 20,3$ мл / мин, а также ухудшение не менее чем на 32,9% его потребления - после операции $151,0 \pm 1,5$ мл / мин, контрольное значение – $225,2 \pm 30$ мл / мин, при поступлении - $179 \pm 7,4$ мл / мин (табл. 4.3.5.)

Таблица 4.3.5

Показатели кислородного бюджета больных I группы до и после операции в сравнении с контролем

Показатели	Контроль n=15	До операции n=30	После операции 1-3 сутки n=30	p		
				1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
DO ₂ мл/мин.	900,0±41,1	783,0 ±20,3	731,0 ± 8,15	p<0,05	p<0,05	p<0,05
VO ₂ мл/мин.	225,2 ±30,0	179,0±7,4	151,0 ± 1,5	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Таким образом, неудовлетворительные показатели доставки и потребления кислорода требовали продлённой послеоперационной ИВЛ, для коррекции тканевой гипоксии.

При изучении показателей гемограммы у больных I группы после операции с использованием технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией для восполнения внутриоперационной кровопотери III-IV класса установлено значимое ($p < 0,05$) снижение в сравнении с контролем показателей гемоглобина не менее чем на 30 % - после операции $96 \pm 0,7$ г/л, контроль $140,1 \pm 0,1$ г/л; гематокрита не менее чем на 45 % - после операции $25,4 \pm 0,6\%$, контроль $40,0 \pm 0,9\%$, эритроцитов не менее чем на 40 % - после операции $2,48 \pm 0,12$ Т/л, контроль $4,2 \pm 0,4$ Т / л, в связи с чем в послеоперационном периоде было необходимо дополнительное проведение аллотрансфузии не менее 3-4 доз - 750-1000 мл. (таб. 4.3.6). Кроме того, у больных I группы в послеоперационном периоде установлен внутрисосудистый гемолиз $2,9 \pm 0,03$ г/л, контроль $0,28 \pm 0,01$ г/л, который был связан как с синдромом массивной гемотрансфузии, так и с низким качеством проводимой неаппаратной реинфузии.

Таблица 4.3.6

Показатели гемограммы больных I группы до и после операции в сравнении с контролем

Показатели	Контроль n=15	До операции n=50	После операции 1-3 сутки n=50	p		
				1-2	1-3	2-3
Гемоглобин (Hb), г/л	140,1±1,1	161,4±9,6	96±0,7	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Эритроциты (Эр), Т/л	4,0±0,1	5,3±0,1	2,48±0,12	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Гематокрит (Ht), %	40,0±0,9	51,6±0,5	25,4±0,6	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Гемолиз, г/л	0,28±0,01	0,3±0,01	2,9±0,03	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Таким образом, значения показателей гемодинамики, доставки и потребления кислорода, гемограммы, внутрисосудистого гемолиза у больных I группы после операции достоверно отличались от контроля ($p < 0,05$) и от их значения при поступлении ($p < 0,05$). Изучаемые показатели характеризовали неудовлетворительное лечение внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

4.4. Показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией Cell Saver

Изменения со стороны показателей гемодинамики у больных II группы при поступлении в сравнении с контролем (табл.4.4.1.) характеризовались достоверным ($p < 0,05$) повышением не менее чем на 30% систолического $158,4 \pm 4,0$ мм.рт.ст. (контроль $128,0 \pm 2,0$ мм.рт.ст), так и диастолического АД $95,0 \pm 1,4$ мм.рт.ст (контроль $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст), среднего АД $116,0 \pm 2,4$ мм.рт.ст (контроль $87,3 \pm 3,3$); более чем на 25% ЧСС – $102,0 \pm 5,0$ уд/мин (контроль $80,0 \pm 2,0$ уд/мин); снижением УО на 20% - $50,0 \pm 1,3$ мл/мин (контроль $80,1 \pm 3,3$ мл/мин), повышением на 20% КДО - $190 \pm 4,0$ мл (контроль $150 \pm 5,1$ мл); снижением на 20% ФВ – $47,0 \pm 1,7\%$ (контроль $65,0 \pm 1,4\%$), снижением СИ $2,7 \pm 0,2$ (контроль $3,2 \pm 0,2$ л/(мин/м²).

Таким образом, больные II группы по гемодинамическим показателям в сравнении с контрольной группой, характеризовались артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью, что было связано как с атеросклеротической болезнью, так и с хроническими заболеваниями (табл.4.4.1.).

Таблица 4.4.1

**Показатели гемодинамики до операции у больных II группы в
сравнении с контролем**

Показатели	Контроль n=15	II группа n=30	p
	1	2	1-2
АД с., мм.рт.ст.	128,0±2,0	158,4±4,0	p<0,05
АД д., мм.рт.ст.	67,3±1,2	95,0±1,4	p<0,05
Среднее АД, мм.рт.ст	87,3±3,3	116,0± 2,4	p<0,05
ЧСС, уд/мин	80,0±2,0	102,0 ±5,0	p<0,05
ФВ %,	65,0±1,4	47±1,7	p<0,05
Ударный объём (УО), мл/мин	80,1±3,3	50,0 ± 1,6	p<0,05
Конечный диастолический объём (КДО), мл	150,0±5,1	190,0±4,0	p<0,05
Сердечный индекс СИ., л/(мин.м ²)	3,4±0,2	2,7±0,2	p<0,05
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	105,3±8,4	110,4±2,2	P<0,05

Показатели доставки и потребления кислорода до операции у больных II группы свидетельствовали об исходной тканевой гипоксии, что подтверждалось изменениями (p < 0,05) показателей (табл. 4.4.2): доставки (DO₂) 778,0±22,4 мл / мин (контроль 900±41,1 мл/мин) и потребления (VO₂) кислорода - 178±2,6 мл/мин (контроль 225,2± ,6 мл/мин).

Таблица 4.4.2

**Показатели DO₂/ VO₂ до операции у больных II группы в сравнении с
контролем.**

Показатели	Контроль n=15	II группа n=30	p
	1	2	1-2
DO ₂ , мл/мин.	900± 41,1	778,0±22,4	p<0,05
VO ₂ мл/мин.	225,2 ± 30,0	178,0±2,6	p<0,05

Таким образом, изменения со стороны доставки и потребления кислорода у больных II группы до операции были снижены в сравнении с группой контроля в результате атеросклеротического поражения сосудов и нарушения микроциркуляции.

Показатели гемограммы у больных II группы в сравнении с контролем характеризовались относительной полицитемией и гемоконцентрацией. Это проявлялось значимым ($p < 0,05$) повышением по сравнению с контролем показателя гемоглобина не менее чем на 15 % - $159,4 \pm 5,2$ г/л (контроль $140,1 \pm 1,1$ г/л) , гематокрита на 20 % - $47,4 \pm 0,6\%$ (контроль $40,0 \pm 0,9$), содержание эритроцитов на 20 % - $5,6 \pm 0,2$ Т/л (контроль $4,0 \pm 0,1$ Т/л). Показатель внутрисосудистого гемолиза был в пределах контроля $0,29 \pm 0,01$ г/л (контроль $0,28 \pm 0,01$) (табл. 4.4.3).

Таблица 4.4.3

Показатели гемограммы до операции у больных II группы в сравнении с контролем.

Показатели	Контроль	II группа	p
	n=15	n=30	
	1	2	1-2
Гемоглобин (Hb), г/л	$140,1 \pm 1,1$	$159,4 \pm 5,2$	$p < 0,05$
Эритроциты (Эр), Т/л	$4,0 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$	$p < 0,05$
Гематокрит (Ht), %	$40,0 \pm 0,9$	$47,4 \pm 0,6$	$p < 0,05$
Гемолиз, г/л	$0,28 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$	$P < 0,05$

Таким образом, перед операцией состояние больных II группы, которые нуждались хирургической коррекции атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты и её ветвей, оценивали как тяжелое с высоким операционным риском.

Показатели гемодинамики в послеоперационном периоде по сравнению с поступлением характеризовались следующим (таб. 4.4.4): систолическое АД - после операции $116,4 \pm 2,2$ мм.рт.ст, при поступлении $158,4 \pm 4$ мм.рт.ст.

(контроль 128 ± 2 мм.рт.ст.), диастолическое АД - после операции $69,0 \pm 1,6$ мм.рт.ст., при поступлении $95,0 \pm 1,4$ мм.рт.ст, (контроль $67,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст.),

Таблица 4.4.4

Показатели гемодинамики у больных II группы после операции в сравнении с контролем и до операции

Показатели	Контроль n=15	До операции n=30	После операции 1-3 сутки n=30	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
АД с., мм.рт.ст.	$128,0 \pm 2,0$	$158,4 \pm 4$	$116,4 \pm 2,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
АДд., мм.рт.ст.	$67,3 \pm 1,2$	$95 \pm 1,4$	$69 \pm 1,6$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Среднее АД., мм.рт.ст	$87,3 \pm 3,3$	$116 \pm 2,4$	$84,6 \pm 0,6$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
ЧСС уд/мин	$80,0 \pm 2,0$	102 ± 5	$86,2 \pm 2,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
ФВ %,	$65 \pm 1,4$	$47 \pm 1,7$	$66 \pm 1,1$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Ударный объём (УО), мл/мин	$80,1 \pm 3,3$	$50,0 \pm 1,3$	$68,0 \pm 1,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Конечный диастолический объём (КДО), мл	$150,0 \pm 5,1$	$190,0 \pm 4,0$	$184,0 \pm 1,8$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Сердечный индекс СИ, л/(мин/м ²)	$3,4 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Центральное венозное давление (ЦВД), см.вод.ст.	$105,3 \pm 8,4$	$110,4 \pm 2,2$	$88,3 \pm 4,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

среднее АД - после операции $84,6 \pm 0,6$ мм.рт.ст., при поступлении $116,0 \pm 2,4$ мм.рт.ст., (контроль $87,3 \pm 3,3$ мм.рт.ст.), ЧСС - после операции $86,2 \pm 2,4$ уд / мин, при поступлении $102,0 \pm 5,0$ уд / мин, (контроль $80,0 \pm 5,0$ уд / мин); УО соответствовал значению после операции $68 \pm 1,4$ мл / уд, при поступлении 50

$\pm 1,6$ мл/уд. (контроль $80,1 \pm 3,3$ мл/уд); ФВ после операции $66,0 \pm 1,1\%$, при поступлении $47,0 \pm 1,7\%$, (контроль $65,0 \pm 1,4\%$); КДО - после операции $184 \pm 1,8$ мл, при поступлении $190,0 \pm 4$ мл (контроль $150,0 \pm 5,1$ мл); СИ после операции $3,1 \pm 0,2$ л/(мин/м²), при поступлении $2,7 \pm 0,2$ л/(мин/м²) (контроль $3,2 \pm 0,2$ л/(мин/м²)), ЦВД после операции $88,3 \pm 4,4$ см.вод.ст., при поступлении $110,4 \pm 2,2$ см.вод.ст. (контроль $105,3 \pm 8,4$ см.вод.ст).

Таким образом, у больных II группы отмечено снижение в сравнении с контрольной группой систолического, диастолического и среднего артериального давления, и нормализация этих показателей не требовала дополнительной коррекции. Повышение фракции выброса и сердечного индекса по сравнению с этапом поступления и приближение этих показателей к контрольной группе обеспечивало адекватную перфузию внутренних органов. Незначительно улучшались показатели ударного объёма, конечного диастолического объёма, центрального венозного давления в сравнении с этапом поступления и были незначительно снижены с контрольной группой. Однако это не требовало дополнительной коррекции.

У больных II группы в послеоперационном периоде определялось незначительное снижение на $3,3\%$ показателя доставки кислорода - $753 \pm 10,1$ мл/мин в сравнении с поступлением $778 \pm 22,4$ мл/мин, хотя и не соответствовало контрольному его значению $900 \pm 9,2$ мл/мин; показатель потребления кислорода соответствовал $177 \pm 2,4$ мл/мин и не достигал показателя контрольной группы $225,2 \pm 30$ мл/мин, но и не ухудшался в сравнении с поступлением (табл. 4.4.5.).

Таблица 4.4.5

Показатели кислородного бюджета больных II группы до и после операции

Показатели	Контроль n=15	До операции n=30	После операции n=30	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
DO ₂ , мл/мин	900 ± 41,1	778 ± 22,4	857 ± 10,1	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05
V O ₂ мл/мин.	225,2 ± 30	178 ± 2,6	177 ± 2,4	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

Гемограмма у больных II группы в послеоперационном периоде характеризовалась удовлетворительными показателями, хотя показатель гемоглобина 110 ± 4 г/л не соответствовал поступлению $159,4 \pm 5,2$ г/л и контролю $140,1 \pm 0,1$ г/л. Гематокрит составлял $30 \pm 3\%$, что было лучше в сравнении с поступлением $47,4 \pm 0,6\%$. Количество эритроцитов соответствовало $3,4 \pm 0,2$ Т/л по сравнению с поступлением $5,6 \pm 0,2$ Т/л и контролем $4,0 \pm 0,1$ Т/л. При этом уровень гемолиза соответствовал контрольной группе: после операции $0,32 \pm 0,01$ г/л, по сравнению с поступлением $0,29 \pm 0,01$ г/л, контроль $0,28 \pm 0,01$ г/л. (табл. 4.4.6.).

Таблица 4.4.6

Показатели гемограммы больных II группы до и после операции

Показатели	Контроль	До операции	После операции 1-3 сутки	p		
	n=15	n=30	n=30	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
Гемоглобин (Hb), г/л	$140,1 \pm 1,1$	$159,4 \pm 5,2$	110 ± 4	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Эритроциты (Эр), Т/л	$4,0 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Гематокрит (Ht), %	$40,0 \pm 0,9$	$47,4 \pm 0,6$	30 ± 3	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Гемолиз, г/л	$0,28 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таким образом, показатели гемограммы, периферической и центральной гемодинамики после операции с кровопотерей III – IV класса и её восполнением технологией Cell Saver значимо ($p < 0,05$) не отличались от контроля, и улучшались по сравнению с их значением при поступлении. Это было связано как с самим методом реинфузии Cell Saver и качеством аутоэритроцитов, так и с применением дифференцированного выбора гемодилуции. В результате этого, технология Cell Saver обеспечивала стабильные показатели гемодинамики, доставки и потребления кислорода

тканями, гемограммы, предупреждала развитие внутрисосудистого гемолиза, что не требовало дополнительной коррекции этих показателей.

4.5. Показатели почечной функции до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией

Изучая функцию почек у больных при операциях на абдоминальном отделе аорты и её ветвях, сопровождающихся внутриоперационной кровопотерей III – IV класса и ее восполнением аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией, установили, что на дооперационном этапе изменения со стороны показателей функции почек характеризовались: снижением ($p < 0,05$) в сравнении с контролем темпа диуреза на 15%: $0,39 \pm 0,11$ мл/мин (контроль $0,43 \pm 0,11$ мл/мин); скорости клубочковой фильтрации - $72,6 \pm 15,2$ мл/мин (контроль $95,0 \pm 20,0$ мл/мин), мочевины мочи на 40% - $295 \pm 11,2$ ммоль/сут. (контроль $457,6 \pm 90,5$ ммоль/сут). Остальные показатели почечной функции достоверно не отличались от группы контроля: мочевины плазмы - $6,2 \pm 1,8$ ммоль/л. (контроль $5,42 \pm 0,6$ ммоль/л); содержание креатинина плазмы - $0,08 \pm 0,02$ ммоль/л (контроль $0,090 \pm 0,006$ ммоль/л); коэффициент индекса мочевины (КИМ) - $36,2 \pm 4,1$ (контроль $84,3 \pm 9,2$); клиренс креатинина - $96,2 \pm 1,1$ мл/мин (контроль $100,0 \pm 5,0$ мл/мин) (таб. 4.5.1.).

Таким образом, до операции темп диуреза, содержание мочевины и креатинина плазмы, клиренса креатинина не отличались от группы контроля, при этом были снижены показатели мочевины мочи, коэффициент индекса мочевины и скорость клубочковой фильтрации. Это было связано с наличием у больных хронической почечной недостаточности.

Показатели почечной функции до операции больных I группы в сравнении с контролем

Показатели	Контроль n=15	I группа n=50	p
	1	2	1-2
Диурез, мл/мин	0,43 ± 0,11	0,39± 0,11	p<0,05
Мочевина плазмы, ммоль/л	5,42±0,6	6,2±1,8	p<0,05
Креатинин, ммоль/л	0,090±0,006	0,08±0,02	p<0,05
Мочевина мочи, ммоль/сут	457,6±90,5	295±11,2	p<0,05
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	84,3±9,2	36,2±4,1	p<0,05
Клиренс креатинина мл/мин	100,0±5,0	96,2±1,1	p<0,05
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин	95,0±20,0	72,6±15,2	p<0,05

При оценке показателей почечной функции по шкале RIFLE, риск – R развития острого послеоперационного повреждения почек установлен у 14 больных из 50, т.е. 28% (рис.4.5.1).

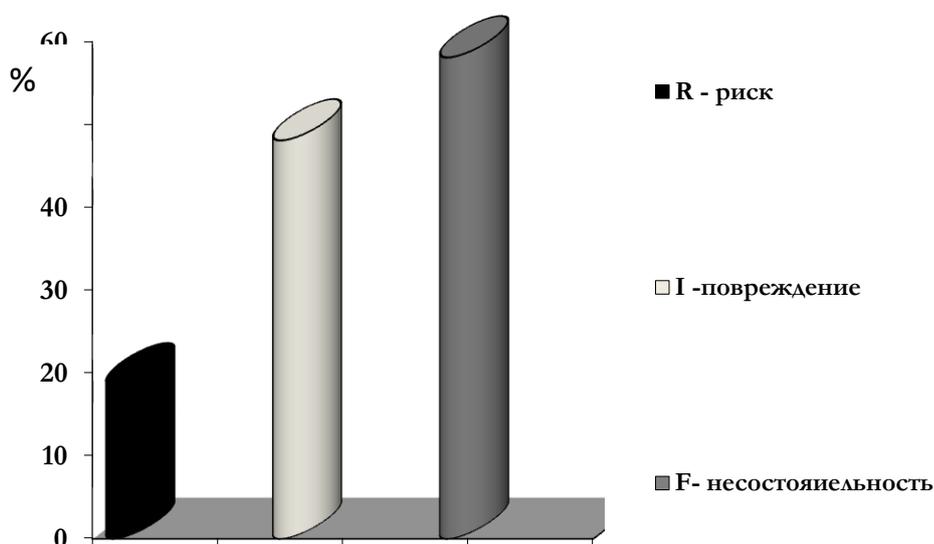


Рисунок 4.5.1. Частота и тяжесть ОПП до и после операции у больных I группы.

После операции для больных I группы были характерны следующие изменения со стороны показателей почечной функции: снижение в сравнении с этапом поступления и с контролем темпа диуреза $0,12 \pm 0,03$ мл/мин; снижение экскреции мочевины $29,4 \pm 3,4$ ммоль/сут; коэффициента индекса мочевины $12,4 \pm 3,2$; СКФ $3,6 \pm 0,5$ мл/мин, и повышением мочевины плазмы $28,6 \pm 2,8$ ммоль/л; креатинина плазмы $0,70 \pm 0,08$ ммоль/л. (таб.4.5.2)

Таблица 4.5.2

Показатели почечной функции у больных I группы после операции.

Показатели	Контроль n=15	До операции n=50	После операции 1- 3 сутки n=50	p		
				1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
Диурез, мл/мин	$0,43 \pm 0,11$	$0,39 \pm 0,11$	$0,12 \pm 0,03$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Мочевина плазмы, ммоль/л	$5,42 \pm 0,6$	$6,2 \pm 1,8$	$28,6 \pm 2,8$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Креатинин, ммоль/л	$0,090 \pm 0,006$	$0,08 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,08$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Мочевина мочи, ммоль/сут	$457,6 \pm 90,5$	$295 \pm 11,2$	$29,4 \pm 3,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	$84,3 \pm 9,2$	$36,2 \pm 4,1$	$12,4 \pm 3,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Клиренс креатинина мл/мин	$100,0 \pm 5,0$	$96,2 \pm 1,1$	$19,2 \pm 1,4$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин	$95,0 \pm 20,0$	$72,6 \pm 15,2$	$3,6 \pm 0,5$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

При этом у всех больных первой группы установлено послеоперационное повреждение почек различной тяжести поражения: у 7

больных – 23,3% «I» - повреждение функции почек, у 23 - 76,6% установлена «F» - несостоятельность. (рис.4.5.1.)

Таким образом, несмотря на то, что до операции риск – R развития ОППП был только у 28%, то после операции повреждение «I» было у 62% и несостоятельность «F» - у 38% больных, что отражало тяжёлое поражение функции почек. Это обусловлено тем, что восполнение внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не предупреждает развитие ОППП.

4.6. Показатели почечной функции до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса технологией Cell Saver

При изучении функцию почек у больных при операциях на абдоминальном отделе аорты и её ветвях при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией Cell Saver установили, что на дооперационном этапе изменения со стороны показателей функции почек до операции характеризовались значимым ($p < 0,05$) снижением в сравнении с контролем темпа диуреза на 15%: $0,38 \pm 0,09$ мл/мин, контроль $0,43 \pm 0,11$ мл/мин; скорости клубочковой фильтрации $71,4 \pm 11,3$ мл/мин, контроль $95,0 \pm 20,0$ мл/мин, мочевины мочи на 40%: $286 \pm 10,4$ ммоль/сут, контроль $457,6 \pm 90,5$ ммоль/сут. Остальные показатели почечной функции не имели значимых отличий от группы контроля: мочевины плазмы $6,6 \pm 1,4$ ммоль/л, контроль $5,42 \pm 0,6$ ммоль/л содержание креатинина плазмы $0,09 \pm 0,01$ ммоль/л, контроль $0,090 \pm 0,006$ ммоль/л; коэффициент индекса мочевины: $43,3 \pm 4,1$, контроль $84,3 \pm 9,2$; клиренс креатинина $92,2 \pm 1,1$ мл/мин, контроль 100 ± 5 мл/мин (таб. 4.6.1).

После операции для больных II группы были характерны незначительные в сравнении с контролем изменения со стороны показателей почечной функции: темп диуреза $0,42 \pm 0,043$ мл/мин (контроль $0,43 \pm 0,11$); мочевины плазмы $7,9 \pm 2,6$ ммоль/л (контроль $5,42 \pm 0,6$ ммоль/л); креатинин

плазмы $0,11 \pm 0,02$ ммоль/л (контроль $0,090 \pm 0,006$ ммоль/л); мочевины мочи $315,8 \pm 2,2$ ммоль/сут (контроль $457,6 \pm 90,5$); коэффициент индекса мочевины $39,9 \pm 5,2$ (контроль $84,3 \pm 9,2$); СКФ $79,6 \pm 2,8$ мл/мин (контроль $95,0 \pm 20,0$ мл/мин). (таб. 4.6.1).

Таким образом, при использовании технологии Cell Saver, после операции показатели почечной функции: темп диуреза, уровень мочевины и креатинина плазмы, клиренс креатинина и скорость клубочковой фильтрации оказались удовлетворительными, что не требовало дополнительной заместительной почечной терапии.

Таблица 4.6.1

Показатели почечной функции у больных II группы до и после операции.

Показатели	Контроль	До операции	После операции 1-3 сутки	p		
	n=15	n=30	n=30	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
Диурез, мл/мин	$0,43 \pm 0,11$	$0,38 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,04$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Мочевина плазмы, ммоль/л	$5,42 \pm 0,6$	$6,6 \pm 1,4$	$7,9 \pm 2,6$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Креатинин, ммоль/л	$0,090 \pm 0,006$	$0,09 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,02$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Мочевина мочи, ммоль/сут	$457,6 \pm 90,5$	$286 \pm 10,4$	$315,8 \pm 2,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	$84,3 \pm 9,2$	$43,3 \pm 4,1$	$39,9 \pm 5,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Клиренс креатинина мл/мин	$100,0 \pm 5,0$	$92,2 \pm 1,1$	$77,2 \pm 2,2$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Скорость клубочковой фильтрации(СКФ)	$95,0 \pm 20,0$	$81,4 \pm 11,3$	$79,6 \pm 2,8$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

4.7. Сравнительная характеристика гемограммы, гемодинамики, доставки и потребления кислорода, почечной функции при выполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией и технологии Cell Saver

Сравнение исследуемых показателей после оперативного лечения позволило установить, что использование ресурсосберегающей технологии Cell Saver у больных II группы способствовало нормализации изучаемых показателей гемодинамики, кислородного бюджета, гемограммы в сравнении с I группой. Это было обусловлено применением аллотрансфузии, объёмом и качеством аутоотрансфузии. Так установлено, что объём аллотрансфузии в I группе составлял 19,1 мл/кг (95% ДИ 15,5—22,8 мл/кг): донорской эритроцитарной массы $11,0 \pm 1,2$ мл/кг, свежезамороженной плазмы $8,1 \pm 0,4$ мл/кг. Во II группе аллотрансфузия не применялась.

Объём эвакуированной крови из операционной раны в I группе составлял от 5 до 33 мл/кг, медиана — 16 мл/кг (95% ДИ 14—19 мл/кг). Для II группы значение этого показателя было 29 и 63 мл/кг соответственно, медианное значение — 47 мл/кг (95% ДИ 40—49 мл/кг), т.е. во II группе объём эвакуированной крови из операционной раны был достоверно выше, чем в I группе ($p < 0,001$) (таб.4.7.1.).

Таблица. 4.7.1

Объём эвакуированной и реинфузированной крови у больных I и II групп во время операции.

Показатели	I группа, n=50	II группа, n=30	p
	1	2	1-2
Объём эвакуированной крови, мл/кг	$16 \pm 1,4$	$47 \pm 2,6$	$p < 0,001$
Гемоглобин, г/л	$72 \pm 6,4$	$63,8 \pm 8,2$	$p < 0,001$
Эритроциты, Т/л	$2,7 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,4$	$p < 0,001$
Объём реинфузии мл/кг	$2,4 \pm 1,1$	$17,4 \pm 1,6$	$p < 0,001$
Гематокрит, %	$28,6 \pm 3,7\%$	$69,2 \pm 10,1$	$p < 0,001$

Объём реинфузированной аутокрови в I группе составлял от 1,2 до 12 мл/кг, медиана — 2,4 мл/кг (95% ДИ 1,5—5 мл/кг), во II группе значение этого показателя составило от 8 до 28 мл/кг, медиана — 17,4 мл/кг (95% ДИ 9 - 26 мл/кг)

Оценка общего объема восполнения дефицита ОЦК, которая включала в себя суммирование объема аллотрансфузии и реинфузии показала, что в I группе объем восполнения ОЦК колебался от 34 до 61 мл/кг, медианное значение 48 мл/кг (95% ДИ 35—59 мл/кг). Во II группе общий объем восполнения дефицита ОЦК был от 19 до 43 мл/кг, медиана — 27 мл/кг (95% ДИ 22—41 мл/кг). Оценка различий между группами показала статистически достоверное ($p < 0,001$) превышение общего объема восполнения ОЦК в I группе в сравнении со II группой.

Оценка состояния показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и уровня гемолиза в послеоперационном периоде представлена в таблице 4.7.2.

Таблица.4.7.2

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

Показатель	I группа n=50		II группа n=30		Разница медианы по отношению к контрольной группе, %	p
	Медиана ДИ)	(95% ДИ)	Медиана ДИ)	(95% ДИ)		
Гемодилюция, мл	49	(46-52)	17	(16-17)	-65	<0,0001
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 имеется статистически достоверные различия. Величина различий наиболее выражена по показателю гемолиза - снижение во II

группе на 94% в сравнении с I группой, гемодилуции - снижение на 65%, и гематокрита - увеличение на 50%.

Сравнивая показатели гемограмм между I и II группами, установлено, что в I группе уровень гемоглобина характеризовался медианным значением 83 г/л (95% ДИ 78,5-86,9 г/л).

Во II группе уровень гемоглобина определен медианным значением 112,5 г/л (95% ДИ 110-113 г/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис. 4.7.1.). Таким образом, уровень гемоглобина во II группе был на 26,3% больше чем в I группе

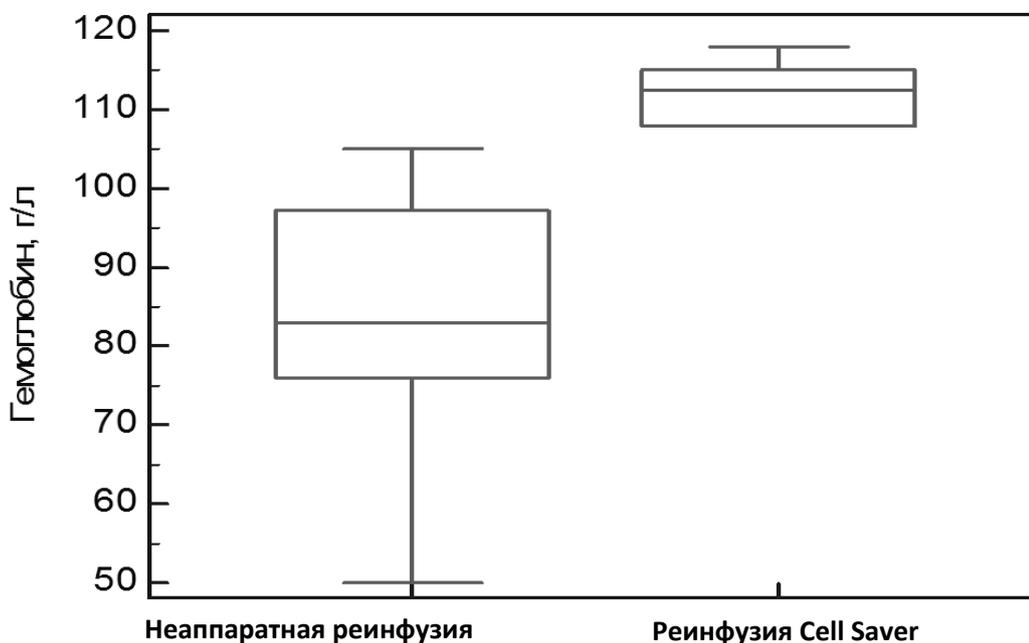


Рисунок 4.7.1. Уровень гемоглобина после операции в сравнении между I и II группой.

. В I группе количество эритроцитов характеризовалось медианным значением 2,6 Т/л (95% ДИ 2,5-2,6 Т/л), тогда как во II группе медианное значение количества эритроцитов составило 3,1 Т/л (95% ДИ 3,1-3,2 Т/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис.4.7.2.) Таким образом, во II группе количество эритроцитов было на 16,3% больше в сравнении с I группой.

В I группе содержание гематокрита определялось медианным значением 23 % (95% ДИ 20-26,5 %). Во II группе медианное значение показателя

гематокрита составило 30 % (95% ДИ 30-31 %). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис.4.7.3.).

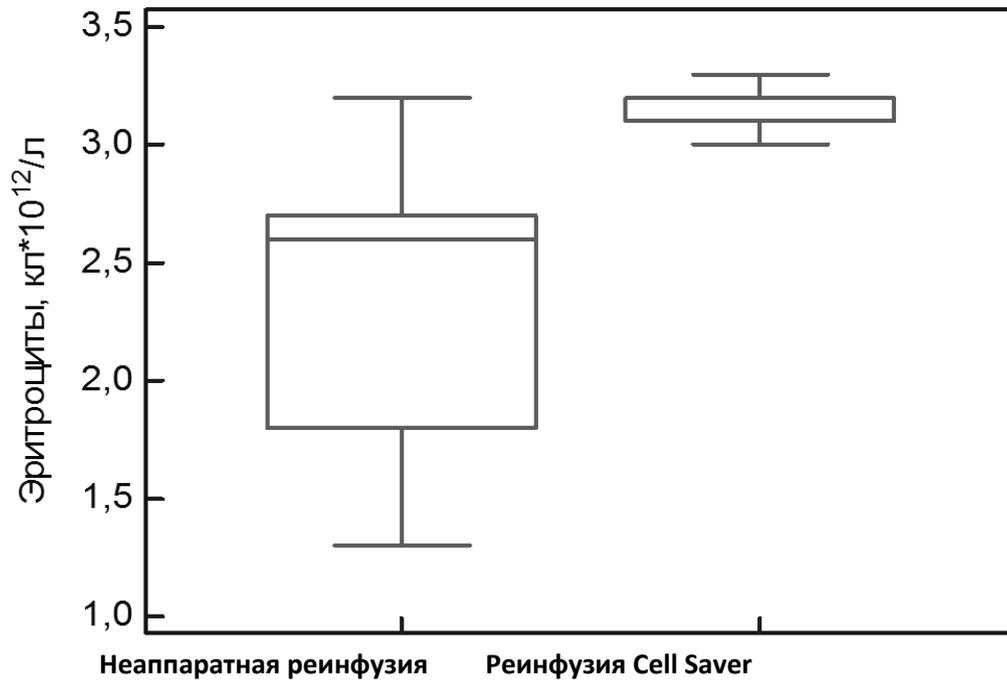


Рисунок 4.7.2. Уровень эритроцитов после операции в сравнении между I и II группой.

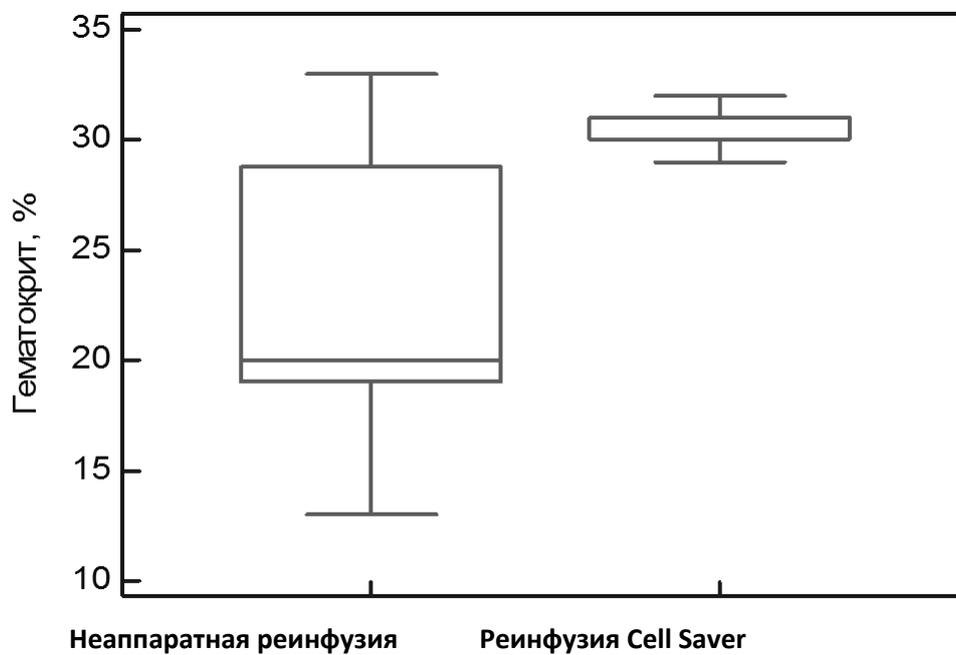


Рисунок 4.7.3. Уровень гематокрита после операции в сравнении между I и II группой.

Таким образом, удовлетворительные показатели гемограммы в послеоперационном периоде у больных, которым внутриоперационную кровопотерю III-IV класса возмещали технологией Cell Saver не требовали её коррекции аллотрансфузией, тогда как для больных, которым применялась технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией из-за достоверно низких показателей гемограммы, требовалось использование компонентов донорской крови в послеоперационном периоде.

Немаловажным является то, что в I группе внутрисосудистый гемолиз был увеличен на 94% в сравнении со II группой: медианное значение 1,4 г/л (95% ДИ 0,5-2,6 г/л), во II группе - медианное значение 0,34 г/л (95% ДИ 0,04-0,44 г/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$) (рис.4.7.4.).

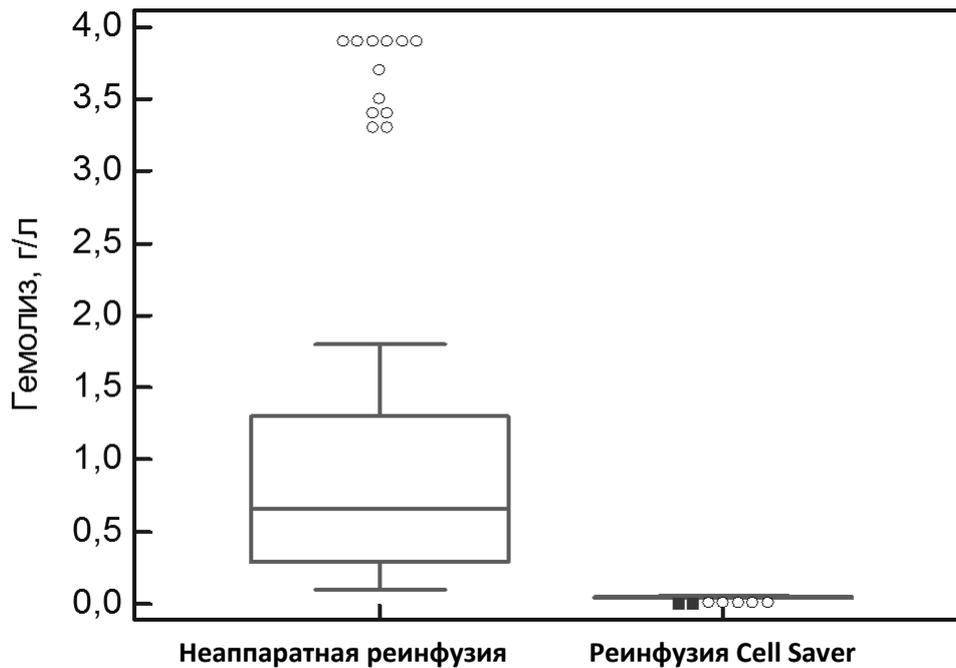


Рисунок 4.7.4. Уровень внутрисосудистого гемолиза после операции в сравнении между I и II группой.

Таким образом, применяемая технология Cell Saver предотвращает повреждения эритроцитов как во время «эвакуации» из операционной раны, так и при реинфузии в сосудистое русло больного, что в дальнейшем не

требует дополнительного лечения. Используемая технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не предотвращает развития внутрисосудистого гемолиза, что требует дополнительной коррекции в послеоперационном периоде.

При сравнении гемодинамических показателей в I и II группах установлено, что I группе уровень систолического АД был определён медианным значением 90 мм рт. ст. (95% ДИ 86-90 мм рт. ст.), во II группе уровень систолического АД составил 114 мм рт. ст. (95% ДИ 112-115 мм.рт.ст.). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис.4.7.5.).

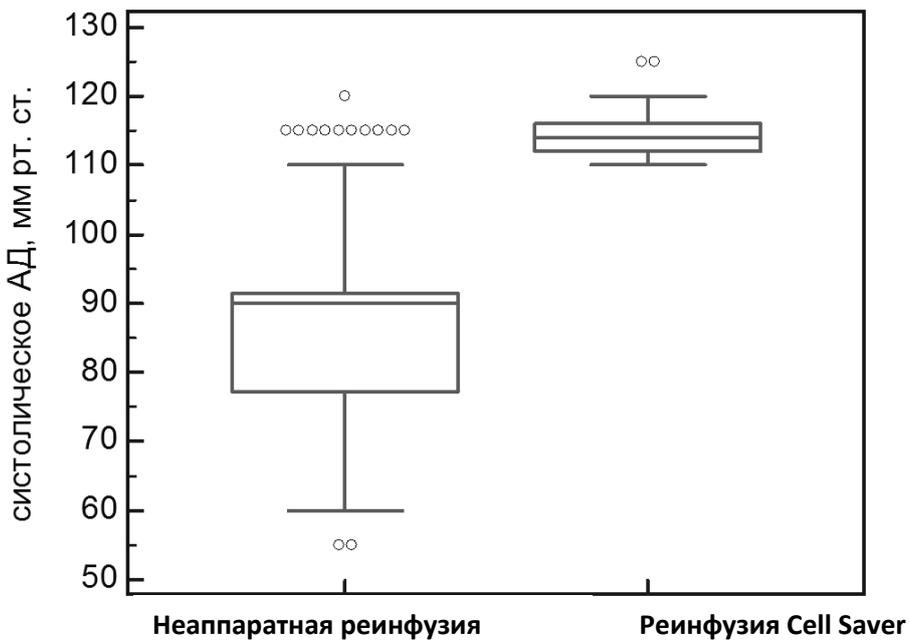


Рисунок 4.7.5. Уровень систолического АД после операции в сравнении между I и II группой.

В I группе уровень диастолического АД составил медианное значение 45 мм рт. ст. (95% ДИ 43-50 мм рт. ст.). Во II группе уровень диастолического АД определен медианным значением 72,5 мм рт. ст. (95% ДИ 70-74,6 мм рт. ст.). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис. 4.7.6.).

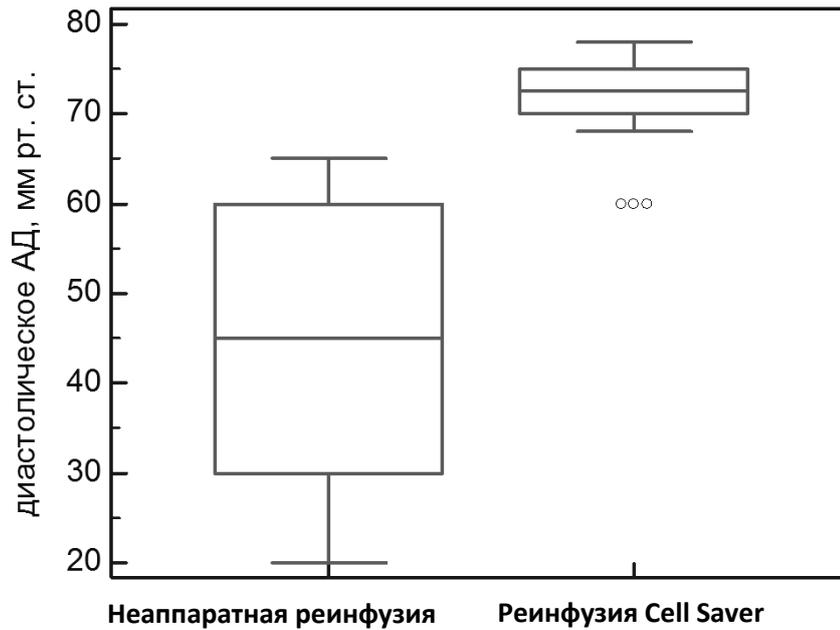


Рисунок 4.7.6. Уровень диастолического АД после операции в сравнении между I и II группой.

В I группе медианное значение частоты сердечных сокращений составило 117 уд/мин (95% ДИ 115-117 уд/мин). Во II группе ЧСС медианное значение - 90 уд/мин (95% ДИ 88-91,6 уд/мин). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (Рис. 4.7.7.).

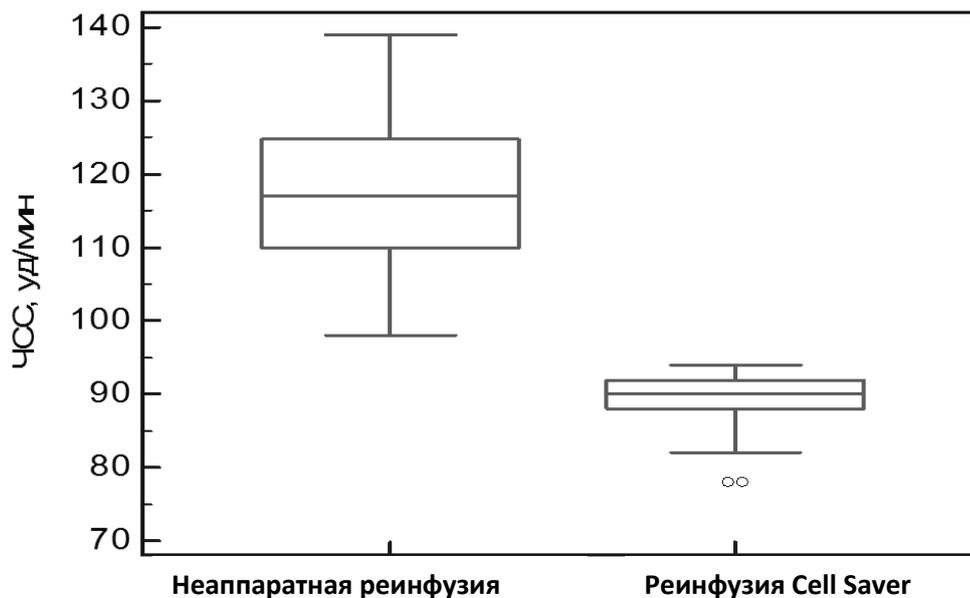


Рисунок 4.7.7. Частота сердечных сокращений после операции в сравнении между I и II группой.

Таким образом, применяемая технология Cell Saver обеспечивала у больных достоверное улучшение показателей гемодинамики в сравнении с применением неаппаратной реинфузии. Поэтому у больных II группы после операции не требовалось дополнительной коррекции гемодинамики, тогда как у больных I группы необходимо было «расширять» объём интенсивного лечения.

При оценке доставки и потребления кислорода в двух группах, установлено, что медианное значение показателя доставки кислорода в I группе составило - 731 мл/мин (95% ДИ 729—734 мл/мин). Для II группы показатель доставки кислорода был с медианным значением 753 мл/мин (95% ДИ 748—767 мл/мин).

Потребление кислорода в I группе по медианному значению составило 149 мл/мин (95% ДИ 149—153 мл/мин), что на 19% было хуже чем у больных II группы: медианное значение - 177 мл/мин (95% ДИ 174—181 мл/мин) (таб. 4.7.3).

Таблица.4.7.3

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

Показатель	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 ₂	731 (729-734)	753 (748-767)	3	<0,0001
потребление O ₂	151 (149-153)	177 (174-181)	19	<0,0001

Из приведенных данных видно, что по обоим показателям наблюдается статистически достоверное ($p < 0,0001$) увеличение показателей доставки и потребление кислорода в группе с применением технологии Cell Saver, причем превалирует увеличение показателей потребления кислорода тканями. (рис. 4.7.8. – 4.7.9.).

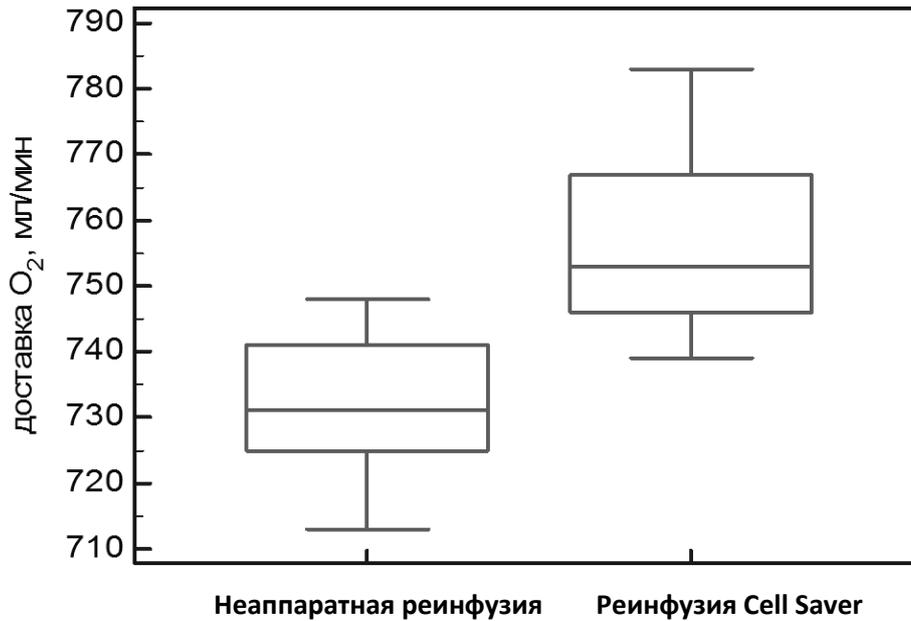


Рисунок. 4.7.8. Показатели доставки кислорода после операции в сравнении между I и II группой.

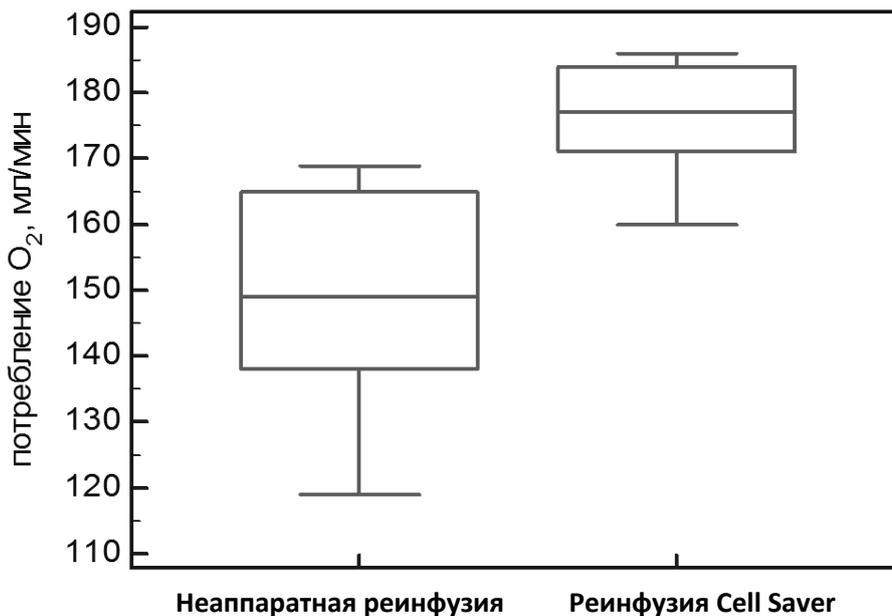


Рисунок 4.7.9. Показатели потребления кислорода после операции в сравнении между I и II группой.

Таким образом, применяемая технология Cell Saver достоверно улучшает показатели доставки и 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.

Сравнивая показатели функции почек после операции между I и II группами, установлены (таб. 4.7.4.) статистически достоверные ($p < 0,05$) отличия. На основании полученных данных установлены наиболее значимые изменения, представленные в таблице 4.7.5.

Таблица 4.7.4

Показатели почечной функции до операции и после операции у больных I и II группы в сравнении с контролем.

Показатели	Контроль	I группа	II группа	p		
	n=15	После операции 1-3 сутки n=50	После операции 1-3 сутки n=30	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
Диурез, мл/мин	0,43 ± 0,11	0,12±0,03	0,42±0,04	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина плазмы, моль/л	5,42±0,6	28,6±2,8	7,9±2,6	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Креатинин, моль/л	0,090±0,006	0,7±0,08	0,11±0,02	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Мочевина мочи, моль/сут	457,6±90,5	29,4±3,4	315,8±2,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Коэффициент индекса мочевины (КИМ)	84,3±9,2	12,4±3,2	39,9±5,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Клиренс креатинина мл/мин	100,0±5,0	19,2±1,4	77,2±2,2	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Скорость клубочковой фильтрации(СКФ), мл/мин	95,0±20,0	3,6±0,5	79,6±2,8	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Так коэффициент индекса мочевины был увеличен на 156%, концентрации креатинина снижена на 83% и концентрации мочевины - снижена на 52% в сравнении первой группы со второй (таб.4.7.5). Кроме того, установлено достоверное улучшение показателя скорости клубочковой фильтрации на 95,5% во II группе в сравнении с I группой.

Таблица. 4.7.5

Наиболее значимые показатели почечной функции у больных I и II групп

Показатель	I группа n=50 Медиана (95% ДИ)	II группа n=30 Медиана (95% ДИ)	Разница медианы по отношению к контрольной группе, %	p-значение
Мочевина, ммоль/л	16,7 (14-17,4)	8 (7,8-8,1)	-52	<0,0001
КИМ	9 (8,6-12)	23 (20-23,3)	156	<0,0001
Креатинин, ммоль/л	0,3 (0,3-0,3)	0,05 (0,04-0,06)	-83	<0,0001
Клиренс креатинина, мл/мин	7,8 (2,8-12,8)	16,2 (12-17)	108	0,0574

В I группе показатель по медианному значению характеризовался 0,17 мл/кг/мин (95% ДИ 0,16-0,22 мл/кг/мин), тогда как во II группе диурез составил по медианному значению 0,34 мл/кг/мин (95% ДИ 0,33-0,34 мл/кг/мин). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$). (рис.4.7.10.).

Таким образом, проводимая технология Cell Saver достоверно улучшала темп диуреза у больных после операции, что не требовало дополнительного интенсивного лечения, направленного на «стимуляцию» диуреза. В связи с неудовлетворительными показателями темпа диуреза у больных после операции при использовании технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, требовалось проведение дополнительного интенсивного лечения направленного на стимуляцию диуреза.

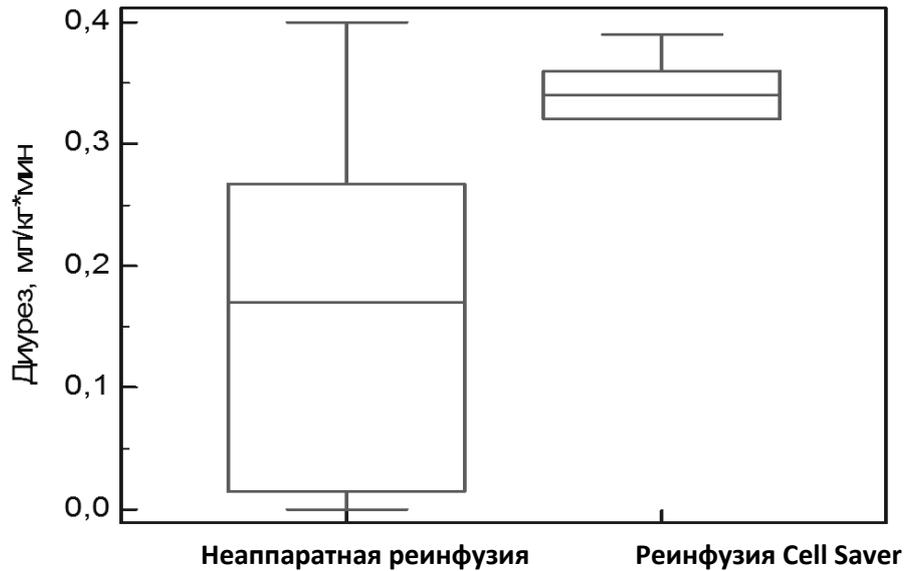


Рисунок 4.7.10. Показатель темпа диуреза после операции у больных I и II групп.

В I группе у больных после операции уровень мочевины составил по медианному значению 16,7 ммоль/л (95% ДИ 13,6-17,4 ммоль/л), во II группе уровень мочевины был 7,9 ммоль/л (95% ДИ 7,8-8,1 ммоль/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$) (рис.4.7.11.)

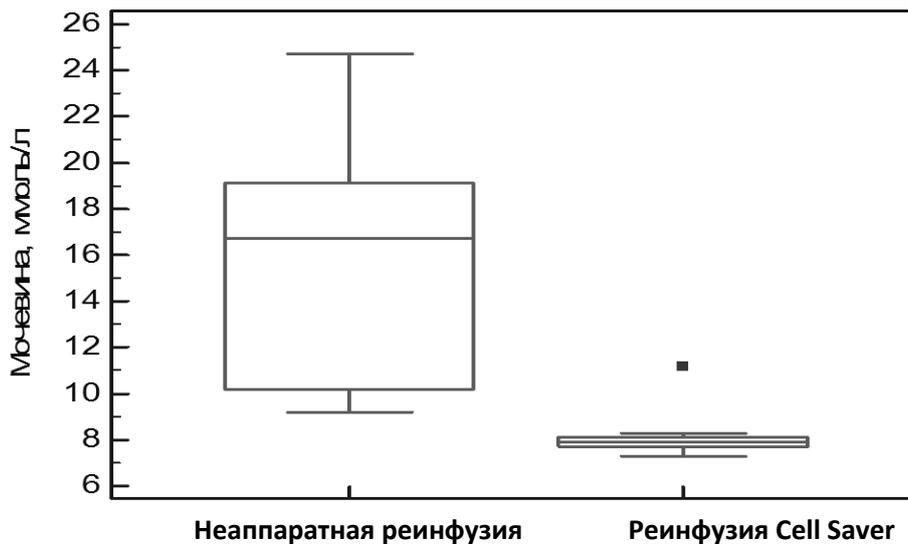


Рисунок 4.7.11. Показатели содержания мочевины плазмы после операции у больных I и II групп.

Применяемая технология Cell Saver обеспечивала удовлетворительные показатели мочевины плазмы и не требовала дополнительного объёма лечения в сравнении с неаппаратной реинфузией.

В I группе уровень креатинина характеризовался медианным значением 0,3 ммоль/л (95% ДИ 0,3-0,3 ммоль/л), во II группе уровень креатинина по медианному значению был 0,05 ммоль/л (95% ДИ 0,04-0,06 ммоль/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$) (рис.4.7.12.).

Проводимая технология Cell Saver обеспечивала стабильные показатели уровня креатинина плазмы после операции, что не требовало дополнительной коррекции в сравнении с неаппаратной реинфузией.

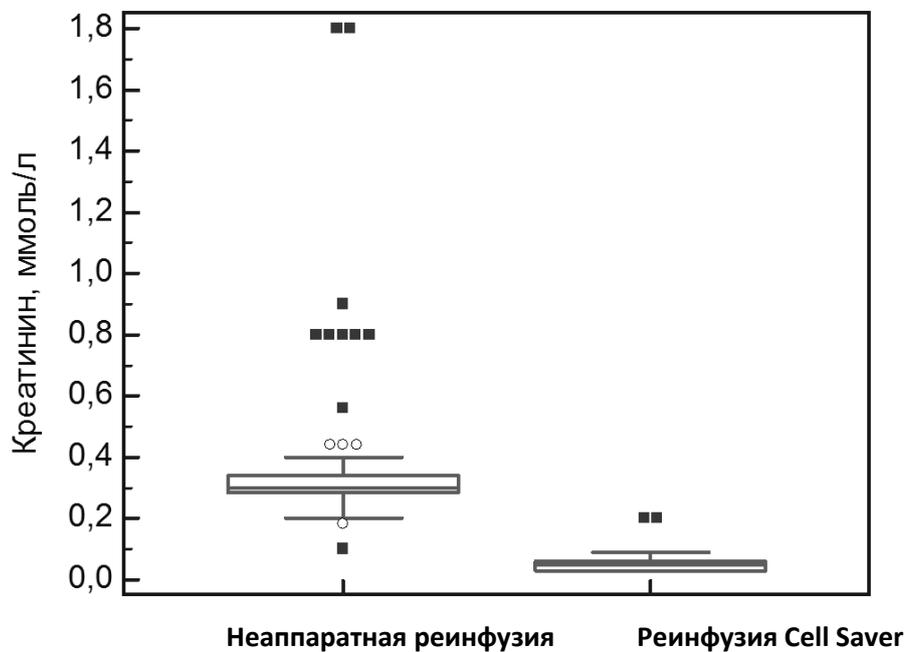


Рисунок 4.7.12. Показатели креатинина плазмы после операции у больных у I и II групп.

В I группе клиренс креатинина колебался от 0 до 30 мл/мин, медианное значение 7,8 мл/мин (95% ДИ 2,8-12,8 мл/мин). Во II группе клиренс креатинина колебался от 11,2 до 20,1 мл/мин, медианное значение 16,2 мл/мин (95% ДИ 11,9-17,2 мл/мин). Разница между группами статистически недостоверная ($p = 0,0001$) (рис.4.7.13.).

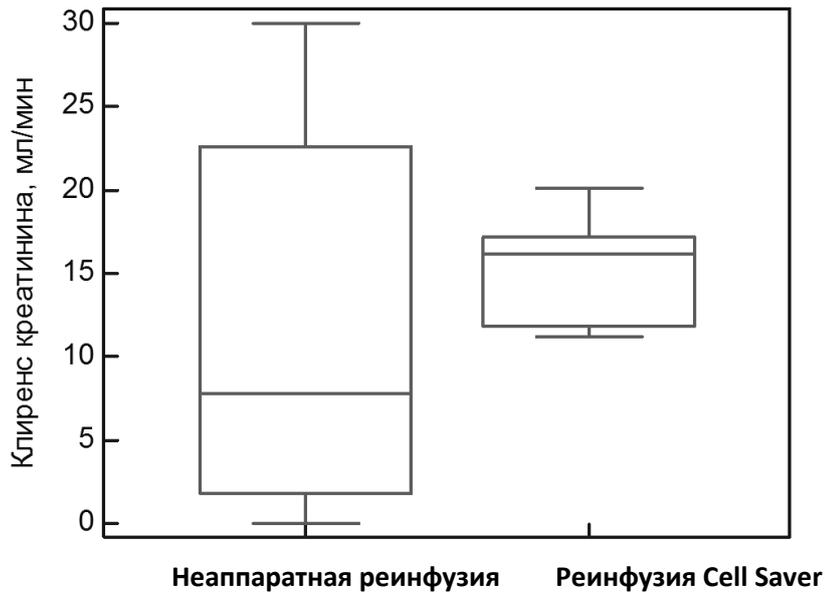


Рисунок 4.7.13. Показатели клиренса креатинина плазмы после операции в сравнении между I и II группой.

Достоверное увеличение клиренса креатинина плазмы после операции у больных с использованием технологии Cell Saver не требовало увеличения проводимого объёма интенсивного лечения в сравнении с неаппаратной реинфузией.

Таким образом, замена технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией на технологию Cell Saver обеспечивает стабилизацию показателей функции почек, уменьшает риск развития острого послеоперационного повреждения почек.

С помощью полученных данных, методом многомерной статистики рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), корреляционная зависимость, и устанавливали роль внутриоперационных факторов риска и их сочетания на развитие острого послеоперационного повреждения почек.

В таблице 4.7.6. представлены 8 внутриоперационных факторов риска и их сочетание в блоках, определяющее развитие острого послеоперационного повреждения почек:

- Блок А (2 фактора) - длительность операции более 3,5 часа + объём кровопотери более 12,2мл/кг/час (ОР) 11,3 - 95% ДИ 8,7-14,5;

- Блок В – блок А + длительность пережатия аорты более 2 ч - ОР 17,9
ДИ 14,6 – 25,4 95%;

- Блок С - блок В + гемотрансфузия более 11,2 мл/кг - ОР 29,5 - 95%
ДИ 26,2–31,8;

- Блок D – блок С + неаппаратная реинфузия 8,4 мл/кг – ОР 46,3 - 95%
ДИ 34,2–62,9;

- Блок E - блок D+ гемодилюция более 45 мл/кг ОР 68,5 - 95% ДИ 63,7-
74,2;

- Блок F - блок E+ внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л ОР 82,6 -
95% ДИ 76,4-89,2;

- Блок G - блок F+ внутриоперационная гипотония более 30 мин ОР
94,5 - 95% ДИ 90,6-98,4. (таб. 4.7.6.)

Таблица 4.7.6

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

Блок, число факторов риска	Факторы	Относительный риск (ОР) для развития ОПШ ДИ (95% р)
Блок А 1-2	Длительность операции более 3,5 часа Объём кровопотери более III-IV класса	11,3 (8,7–14,5)
Блок В 3	Блок А + Длительность пережатия аорты более 2 ч	17,9 (14,6–25,4)
Блок С 4	Блок В + Гемотрансфузия более 11,2 мл/кг	29,5 (26,2–31,8)
Блок D 5	Блок С + Неаппаратная реинфузия 8,4 мл/кг	46,3 (34,2–62,9)
Блок F 6	Блок D + Гемодилюция более 45 мл/кг	68,5 (63,7- 74,2)
Блок F 7	Блок E + Внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л	82,6 (76,4-89,2)
Блок G 8	Блок F + Внутриоперационная гипотония более 30 мин	94,5 (90,6-98,4)

При этом установили достоверную ($p=0,05$) сильную корреляционную зависимость между развитием 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 ($r=0,85$), летальностью ($r=0,7$); между длительностью послеоперационной ИВЛ и аллотрансфузией эритроцитарной массы $11 \pm 1,2$ мл/кг ($r=0,67$), летальностью ($r=0,68$); между аллотрансфузией эритроцитарной массы $11 \pm 1,2$ мл/кг и летальностью ($r=0,67$).

При сравнении объёма эвакуированной крови из операционной раны и её реинфузирования в сосудистое русло, технология Cell Saver значительно эффективнее. Это обусловлено тем, что технология Cell Saver обеспечивает возврат объёма аутокрови в сосудистое русло не менее чем в 2 раза больше в сравнении с неаппаратной реинфузией, а также обеспечивает более качественный состав аутокрови за счёт возможности удалять разрушенные элементы крови и свободный гемоглобин.

Это позволило исключить необходимость проведения в послеоперационном периоде дополнительных лечебных мероприятий и уменьшить риск развития послеоперационных осложнений, включая дыхательную недостаточность, что определило снижение послеоперационной ИВЛ не менее чем на 3 часа, снижение уровней внутрисосудистого гемолиза, развития острого послеоперационного повреждения почек и летальности. Кроме того, применение технологии Cell Saver позволяет уменьшить необходимость применения донорской крови.

В I группе с применением технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией для восполнения кровопотери III-IV класса и использованием аллотрансфузии после операции отмечалось ухудшение показателей гемограммы, гемодинамики, доставки и потребления кислорода в сравнении с поступлением и контролем, что способствовало развитию осложнений в послеоперационном периоде и требовало применения интенсивного лечения.

Таким образом, 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.

Это обусловлено тем, что применение технологии Cell Saver основано на современных представлениях о кровопотере и её последствиях. Замена аллотрансфузии на аутоотрансфузию предупреждает развитие послеоперационных осложнений, включая дыхательную недостаточность, ОППП за счёт предупреждения развития комбинированной гипоксии, как пускового звена в развитии СПОН. Это определено тем, что применяемая технология аутоотрансфузии учитывает толерантность к гипоксии и позволяет применять рестриктивный способ восполнения объёма циркулирующей крови.

На основании этого применяемая технология Cell Saver улучшала на 19% потребление кислорода тканями в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. Это определило предупреждение послеоперационных осложнений за счёт комплексного воздействия технологии Cell Saver на изучаемые показатели гемодинамики, гемограммы, почечной функции за счёт как качественного состава реинфузируемых аутоэритроцитов, так и за счёт рестриктивного способа восполнения ОЦК.

Все это позволило исключить необходимость проведения в послеоперационном периоде дополнительных лечебных мероприятий направленных на лечение критического состояния обусловленного дыхательной недостаточностью и острым послеоперационным повреждением почек.

ГЛАВА 5

Алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты

В связи с тем, что характер операции на брюшном отделе аорты, объём внутриоперационной кровопотери и технологии устранения её являются факторами риска развития послеоперационных осложнений, включая дыхательную недостаточность, острое послеоперационное повреждение почек, приводящих к высокой летальности, нами разработан алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты. Алгоритм предусматривает обеспечение системы профилактики полиорганных нарушений 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, темпа кровопотери и способов её устранения, определение условий развития ОППП и способов их устранения.

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

5.1. I этап - до операции

Целью первого этапа явилось определение функционального состояния больного, определение непредвиденных факторов риска острого послеоперационного повреждения почек.

Алгоритм выбора технологии аутоотрансфузии

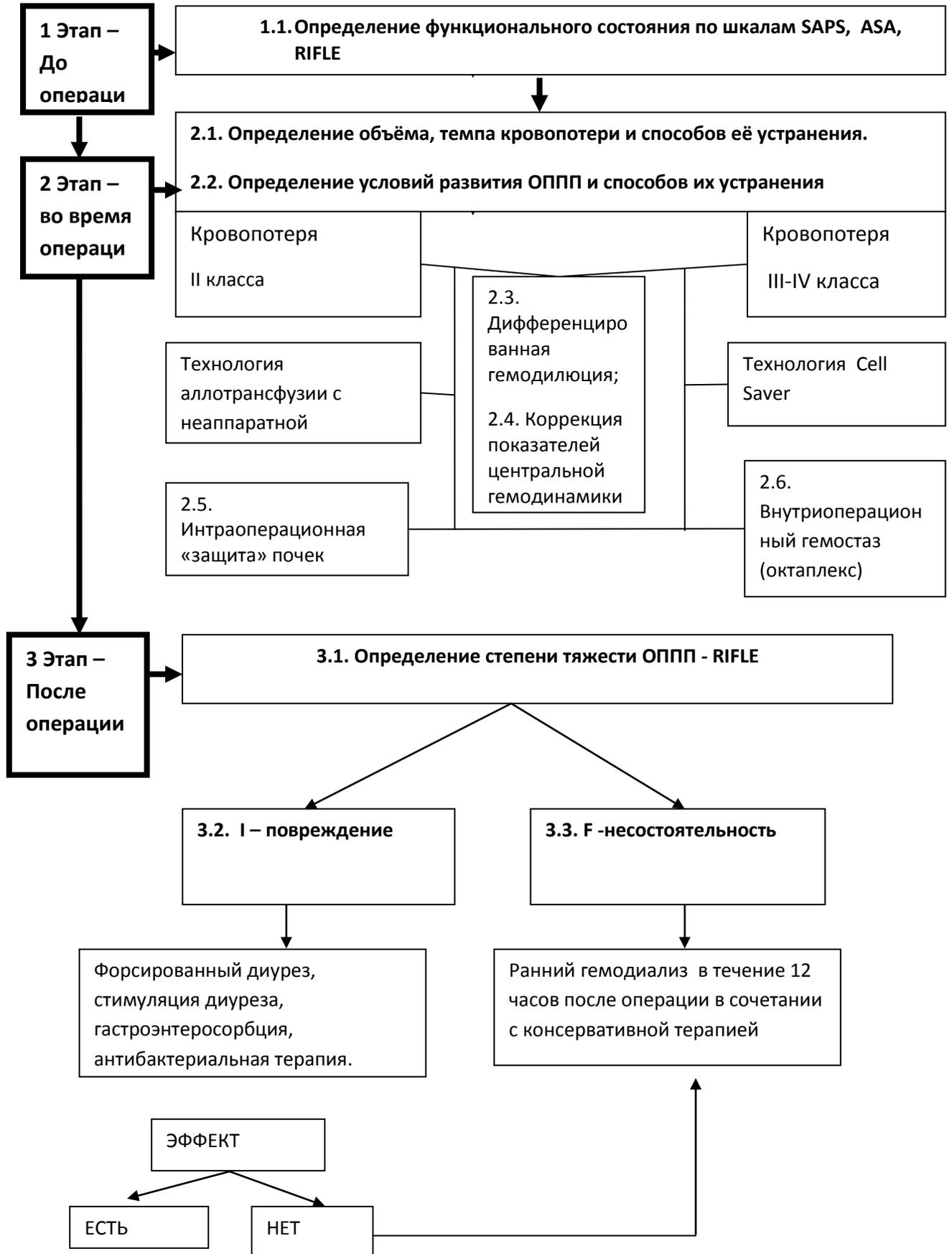


Рисунок 5.1.1. Алгоритм выбора технологии восполнения кровопотери

На первом этапе больным при поступлении проводили оценку функционального состояния по шкалам SAPS, ASA, определяли наличие риска развития острого послеоперационного повреждения почек на основании шкалы RIFLE. Устанавливали наличие сопутствующей патологии: сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, ХПН, ожирение, сахарный диабет.

На основании определения у больных до операции функционального состояния и тяжести сопутствующей патологии по шкалам SAPS, ASA устанавливали резерв кровообращения, дыхания, метаболизма для выбора дифференцированного анестезиологического обеспечения, объёма гемодилюции, инфузионных режимов, способов устранения кровопотери.

Кроме того, определяли относительный риск развития острого повреждения почек с определением непродотвратимых факторов риска: гипертоническая болезнь, атеросклероз, сердечнососудистая недостаточность, сахарный диабет.

Риск «R» развития ОППП на дооперационном этапе устанавливали по определению скорости клубочковой фильтрации, темпа диуреза. Снижение СКФ на 25мл/мин от контроля и снижение темпа диуреза < 0,5 мл/кг/час в течение 6 часов свидетельствует о «R» – риске развития острого повреждения почек.

Таким образом, на основании установленных данных и выявления хронической соматической патологии больным в программу предоперационной подготовки включали медикаментозную коррекцию.

5.2. II Этап – во время операции

Целью второго этапа было определение объёма, кровопотери и способов её устранения; определение условий развития ОППП во время операции и способы их устранения.

Для определения объёма и темпа внутриоперационной кровопотери применяли гравиметрический метод, включающий определение по разности массы пропитанных кровью и сухих салфеток, тампонов, шариков, простыней, халатов за 1 час. Полученную величину увеличивают на 50% и суммируют с объемом крови, находящейся в емкости вакуум-аспиратора.

Для определения объёма кровопотери пользовались системой балльной оценки клинических данных, а также реакцией на реанимацию согласно протоколу ATLS (таб.5.2.1 – 5.2.2.). На основании полученных данных об объёме кровопотери определяли технологию её восполнения.

При внутриоперационной кровопотере II класса целесообразно использовать технологию аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. Эта технология обеспечивает целевые показатели гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода тканями, не приводит к ОППП в стадии «F» - несостоятельность.

Таблица. 5.2.1

**Классификация кровопотери на основании клинической картины
пациента (мужчина, 70 кг) согласно протоколу ATLS**

Показатель	Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV
Кровопотеря (мл)	До 750	750–1500	1500–2000	>2000
Кровопотеря (%)	До 15%	15–30%	30–40%	>40%
Пульс (уд./мин)	<100	100–120	120–140	>140
Систолическое АД	Нормальное	Нормальное	Низкое	Низкое
Пульсовое давление	Нормальное/ повышенное	Низкое	Низкое	Низкое
ЧДД	14–20	20–30	30–40	>35
Объем мочи (мл/ч)	>30	20–30	5–15	Малы
ЦНС/психическое состояние	Легко возбужден	Слабо возбужден	Возбужден, спутанность сознания	Спутанность сознания, заторможен
Первичная инфузия	Кристаллоиды	Кристаллоиды	Кристаллоиды и кровь	Кристаллоиды и кровь

Реакция на первичное восполнение жидкости (согласно протоколу ATLS)

Показатель	Быстрая реакция	Временная реакция	Минимальная реакция или ее отсутствие
Жизненно важные показатели	Возвращение к норме	Преходящее улучшение, рецидив снижения АД и повышения ЧСС	Остаются патологическими
Ожидаемая кровопотеря	Минимальная потеря крови (10–20%)	Умеренная и продолжающаяся (20–40%)	Тяжелая степень (>40%)
Потребность в большем количестве кристаллоидных растворов	Низкая до 2000 мл	Низкая или умеренная	Умеренная как переход к гемотрансфузии
Потребность в крови	Низкая	Умеренная или высокая	Срочная
Необходимость оперативного вмешательства	Возможно	Вероятно	Высокая степень вероятности
Раннее присутствие хирурга	Да	Нет	Да

Однако эта технология имеет ряд недостатков. Существенные недостатки неаппаратной или «импровизированной» реинфузии заключаются в том, что излившаяся в рану кровь во время операции не идентична циркулирующей крови в кровотоке. Это обусловлено тем, что, попавшая из сосудистого русла в операционную рану кровь содержит активированные факторы свертывания, свободный гемоглобин, продукты деградации фибриногена, микро- и макроагрегаты, антикоагулянты, D-димеры, повышенную активность органоспецифических ферментов печени и вазоактивных веществ разрушенных лейкоцитов. Такие структурные

изменения крови приводят к внутрисосудистому гемолизу, нарушению микроциркуляции внутренних органов, нарушению свертывания из-за дефицита тромбоцитов и факторов свертывания.

Низкая скорость реинфузии, риск попадания содержимого брюшной полости, возможность бактериального обсеменения, а также низкое качество собранной крови с гематокритом не более 8 % и гемоглобином 32 г/л и ниже, содержанием не более $1,5 \times 10^{12}$ /л «возвращенных» эритроцитов лимитирует использование метода при кровопотере 1000 мл и более и требует как комбинации этого метода с другими способами аутоотрансфузии, так и не исключают аллотрансфузию.

Кроме того, объём «возврата» в сосудистое русло реинфузированной крови в 4 раза меньше объёма кровопотери.

Абсолютным противопоказанием является реинфузия крови при контакте излившейся крови с содержимым полостей при операциях по поводу острых и хронических заболеваний органов брюшной полости (абсцессы, воспалительные инфильтраты, повреждении полых органов брюшной полости с загрязнением излившейся в брюшную полость крови).

При внутриоперационной кровопотери III-IV класса необходимо применять технологию Cell Saver.

Технология Cell Saver обеспечивает эвакуацию крови из операционной раны, которая в аппарате смешивается с антикоагулянтом, фильтруется и поступает в стерильный резервуар. При достижении достаточного объема автоматически запускается цикл обработки, включающий процессы гемоконцентрации и отмывания клеток крови стерильным физиологическим раствором. По окончании циклов отмытые эритроциты перекачиваются в пластиковый мешок для реинфузии.

Использование реинфузии Cell Saver в сравнении с «импровизированной» реинфузией имеет ряд преимуществ. Так, при использовании реинфузии Cell Saver возмещение утраченной крови контролируется возможностью повторного «очищения (промывания)»

изливающейся крови, в том числе и в ручном режиме, что обеспечивает непрерывность процесса возвращения утерянной крови, позволяет регулировать скорость «возвращения» в соответствии со скоростью кровопотери, при том, что наличие отдельных каналов поступления в обработку крови и эвакуация аутоэритроцитомассы обеспечивает высокую степень «очистки» и уменьшает риск инфицирования.

Технология Cell Saver обеспечивает возврат эритроцитов, 50-70% возврат утраченной крови в сосудистое русло, чем достигаются целевые уровни показателей гемодинамики, гемограммы, доставки и потребления кислорода тканями, тем самым предупреждая комбинированную гипоксию и снижая длительность послеоперационной ИВЛ и предупреждая развитие острого послеоперационного повреждения почек.

5.2.1. Дифференцированный выбор объёма гемодилюции

Для восполнения объёма циркулирующей крови пользовались комплексной оценкой показателей гематокрита (Ht), гемоглобина (Hb), частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объёма (УО). Это было определено тем, что эти показатели определяют как доставку, так и потребление кислорода тканями в условиях геморрагии. Таким образом, при показателях Ht <35%, Hb < 90 г/л, ЧСС >95±2 уд/мин., УО <60 ± 1,4 мл, целесообразно применять изоволемическую гемодилюцию 26,7±0,6мл/кг; а при показателях Ht>35%, Hb > 90 г/л, ЧСС<95±2 уд/мин., УО>60 ± 1,4 мл необходимо применять гиперводемическую гемодилюцию объемом 45±3,9мл/кг.

Такой подход обеспечивает рестриктивный или сдержанный вариант восполнения кровопотери, учитывающий толерантность к анемии, в отличие от либерального. Рестриктивный подход к восполнению ОЦК обеспечивает не только ликвидацию комбинированной гипоксии, но и предупреждает

гипергидратацию, синдром капиллярной утечки, тем самым повышая качество лечения.

С целью восполнения ОЦК использовали волювен - коллоидный плазмозамещающий раствор на основе гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) - высокомолекулярного соединения, состоящего из полимеризованных остатков декстрозы. За счет способности связывать и удерживать воду он обладает способностью увеличивать ОЦК на 85-100 и 130-140% от введенного объема для 6 и 10% раствора соответственно, что позволяет не превышать объем гемодилюции больше 30-40 мл/кг/сут. Плазмозамещающее действие устойчиво сохраняется в течение 4-6 ч. Восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию, реологические свойства крови (за счет снижения показателя гематокрита), уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.

Раствор «Рингера» - препарат, который восполняет потерю жидкости, способствует дезинтоксикации, восстанавливает электролитный баланс организма. Эффективно, но кратковременно восполняет объем циркулирующей крови (ОЦК), поскольку быстро выходит во внесосудистое пространство.

Реосорбилакт - комплексный препарат с реологическим, детоксикационным действием и нормализацией КЩС в дозе 10 мл/кг.

Таким образом, дифференцированный выбор объема и качества гемодилюции должен быть основан на рестриктивных показателях с учётом толерантности к гипоксии.

5.2.2. Коррекция показателей центральной гемодинамики

Для проведения адекватной перфузии внутренних органов, включая сердце, легкие, головной мозг, почки в условиях внутриоперационной кровопотери необходимо проводить коррекцию центральной гемодинамики.

Так достижение целевого уровня сердечного индекса (СИ) в пределах $2,4 \pm 0,3$ л/(мин/м²) для адекватной перфузии почек осуществляли допамином гидрохлоридом (допмин, допамин) от 0,5 до 7 мкг/кг/мин, или добутамином гидрохлоридом (добутамином, добутрекс). В такой дозировке эти препараты действуют преимущественно на дофаминергические рецепторы, вызывая расширение почечных, мезентеральных, коронарных и мозговых сосудов. Расширение сосудов почек способствует усилению почечного кровотока, повышению скорости клубочковой фильтрации, увеличению диуреза и выведению ионов натрия.

С целью комплексного влияния на сердечный индекс и поддержание сердечного выброса применяли кардиотонический препарат негликозидной структуры – левосимендан – «Симдакс», в дозе 12-24 мкг/кг при длительности введения не более 10 мин, затем длительное непрерывное введение со скоростью 0.1 мкг/кг/мин. Поддерживающая доза 24 мкг/кг/мин обеспечивает гемодинамический эффект, повышает чувствительность к кальцию сократительных белков, связываясь с тропонином С миокарда, увеличивает силу сердечных сокращений, открывает АТФ-чувствительные калиевые каналы гладких мышц сосудов и индуцирует расширение артерий, в том числе коронарных и вен. Левосимендан повышает сердечный выброс, ударный объем, увеличивает фракцию выброса и частоту сердечных сокращений (ЧСС), снижает давление заклинивания в капиллярах легких, давление в правом предсердии и общее периферическое сосудистое сопротивление. При введении препарата в рекомендуемой дозе обеспечивается поддержание СИ для адекватной перфузии паренхиматозных органов, в том числе и почек на протяжении 7-9 дней после прекращения 24-часовой инфузии.

5.2.3. Интраоперационная «защита» почек

Для интраоперационной «защиты» почек использовали нефропротекторные препараты, улучшающие почечный кровоток. Эуфиллин

от 0,25 до 0,5 г/сутки - тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляет фактор активации тромбоцитов и P_gE₂ альфа), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию, увеличивает почечный кровоток, оказывает диуретический эффект. Допамин гидрохлорид 0,5-3,0 мкг/кг/мин - в результате специфического связывания с дофаминовыми рецепторами почек уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивает в них кровоток и почечную фильтрацию

Для эндотелиопротекции использовали раствор тивортина аспартата 4,2% (тивортинн) - 1,6мл/кг, содержащий аргинин – протектор и регулятор внутриклеточных обменных процессов, оказывающий антиоксидантное, цитопротекторное, антигипоксическое, дезинтоксикационное и мембраностабилизирующее действие.

Аргенина глутамат (р-р глутаргин 40%) в суточной дозе 33,3мг/кг оказывает антиоксидантный, антигипоксический и мембраностабилизирующий эффекты, позитивно влияя на процессы энергообеспечения. Это обусловлено тем, что глутаргин является соединением аргинина и глютаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотсодержащих веществ - аммиака. Гипоаммониемический эффект препарата реализуется в результате активации процессов обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глютамин, а также усиления выведения аммиака из ЦНС и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам Глутаргин снижает общетоксическое, а также нейротоксическое действие аммиака. Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обладает антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активностью, позитивно влияя на энергообеспечение гепатоцитов.

Раствор глутаргина уменьшает нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает

чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота оказывает сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови.

В качестве антигипоксанта применяли 1,5% раствор реамберина 6,66 мл/кг, который увеличивает ударный и минутный объем на 65%, нормализует клеточную функцию дыхательной цепи, снижает гипоксемию, насыщает кровь кислородом и нормализует диффузионно-перфузионное соотношение в легочной ткани; снижает проявления респираторной, почечной, печёночной и гастроинтестициальной дисфункции и системного воспалительного ответа; уменьшает частоту развития постгеморрагических осложнений, сокращает период интенсивного лечения.

Ацетилцистеин снижает риск поражения почек за счёт улучшения почечного кровотока, доставки кислорода и его усвоения тканью почек. Поэтому его целесообразно назначить в интраоперационный период в дозе 300-600 мг/сут.

5.2.4. Внутриоперационный гемостаз

Тщательный гемостаз в операционной ране обеспечивает снижение внутриоперационной кровопотери. Это достигается использованием аргонолучевой коагуляции, губки с фибриновым гелем, гемостатическими средствами – транексамовая кислота в разовой дозе 15 мг/кг. Это антифибринолитическое средство, специфически ингибирует активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза, а также противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым

действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях.

Терлипрессин (Реместип®) в дозе 1,0 мг (1000 мкг) с интервалом 4–6 ч, как и эндогенный гормон вазопрессин повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки, вызывает сужение артериол, вен и венул висцеральных органов. Терлипрессин вызывает повышение тонуса и усиление перистальтики кишечной трубки, не оказывает антидиуретического действия.

Концентрат протромбинового комплекса (Октаплекс™ 500МЕ) в дозе 3.000 МЕ (120 мг Октаплекса) приводит к повышению уровня витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме крови, и может быстро корректировать нарушение коагуляции у пациентов с дефицитом одного или нескольких этих факторов. Октаплекс представляет собой комбинацию факторов свертывания крови II и VII, IX и X, которые синтезируются в печени с помощью витамина К. Фактор VII является проферментом активного серин-протеазного фактора VIIa, с помощью которого стимулируется внешний путь свертывания крови. Комплекс тканевого фактора - фактора VIIa - активирует факторы свертывания X и IX, при котором образуются факторы IXa и Xa. При дальнейшей активации системы свертывания протромбин (фактор II) активируется и преобразуется в тромбин. Под действием тромбина, фибриноген превращается в фибрин, что приводит к образованию сгустка. Нормальное образование тромбина также имеет жизненноважное значение для функции тромбоцитов при осуществлении первичного гемостаза. Специфическая активность Октаплекса не менее 0,6 МЕ фактора IX, входящего в состав комплекса, на 1 мг белка. Октаплекс не содержит примеси человеческого альбумина.

5.3. III этап - после операции. Определение степени тяжести острого послеоперационного повреждения почек, выбор способа и сроков проведения заместительной почечной терапии

Цель: снижение частоты развития острого послеоперационного повреждения почек, путём раннего послеоперационного выявления степени тяжести повреждения почек и проведения ранней заместительной почечной терапии.

5.3.1. Степень «I» -повреждение

При выявлении степени «I» - повреждение с повышением креатинина плазмы $> 0,2$ ммоль/л, снижением СКФ на 50 мл/мин, темпа диуреза $< 0,5$ мл/кг/час на протяжении 12 часов целесообразным считали проводить в послеоперационном периоде консервативную терапию, направленную на устранение почечного повреждения. Одним из направлений этой терапии являлся форсированный диурез, который обеспечивает ускоренное выведение метаболитов вследствие повышенного образования клубочкового ультрафильтрата (первичной мочи) и быстрого его продвижения по почечным канальцам, что сокращает реабсорбцию в канальцах, увеличивая его выведение с мочой. При использовании метода учитывали, что простые вещества, не связанные с белками и имеющие нейтральную реакцию, экскретируются преимущественно путем клубочковой фильтрации. При этом применяли петлевой диуретик фуросемид (лазикс) от 20 до 100 мг, который угнетает реабсорбцию Na и Cl в восходящем колене петли Генле и дистальном извитом канальце, стимулирует диурез и натрийурез, увеличивает почечный кровоток. Кроме того, вызывает перераспределение кровотока в пользу коры почек. Наряду с «традиционным» использованием фуросемида, также применяли петлевой диуретик трифас 20 мг с высокой биодоступностью и эффектом кардиопротекции, вследствие снижения пред- и постнагрузки, что снижает процент кардиальной и общей летальности.

Для увеличения и улучшения почечного кровотока применяли 2,4% раствор эуфилина 0,24-0,48 г, который оказывает диуретическое действие,

обусловленное понижением канальцевой реабсорбции, увеличивает выведение воды, ионов хлора, натрия.

Кроме того, применяли 10-20% раствор маннита в дозе 0.5-1.5 г/кг, который является осмотическим диуретиком, действующим на проксимальный извитой каналец и нисходящее колено петли Генле, ограничивает реабсорбцию воды в почках.

Кроме того, всем больным с повреждением почек «I» применяли метод гастроэнтеросорбции с использованием атоксила 7-10 Г с кратностью в 3 приёма. Атоксил является энтеросорбентом IV поколения, обладает выраженным сорбционным эффектом, противоаллергическим, противомикробным, бактериостатическим и дезинтоксикационным действием. На фоне приёма сорбента проводили лаваж желудочно-кишечного тракта с использованием сорбита 30- 40 гр и фитолакса 1-2т//сут, обладающего противовоспалительным, спазмолитическим и слабительным действием.

5.3.2. Степень «F» - несостоятельности функции почек

При определении несостоятельности функции почек «F»: повышение креатинина более 0,3 ммоль/л и снижение СКФ на 75мл/мин и более в сравнении с контролем, снижение темпа диуреза менее 0,3 мл/кг/час в течение 24 часов или анурия на протяжении 12 часов – применяли ранний гемодиализ в течение 12 часов после операции. Длительность гемодиализа 3,4±0,3 часа, скорость ультрафильтрации 276±22,8 мл/час, объём ультрафильтрата 990±16,4 мл. Кратность диализа составила 3-4 операции. При проведении гемодиализа кровь контактирует с экстракорпоральным контуром - происходит активация тромбоцитов и плазменных факторов свертывания, в этой связи применение антикоагулянтов для профилактики тромбообразования в контуре является обязательным. Адекватная антикоагуляционная терапия играет ключевую роль в эффективности работы

фильтра при удалении жидкости и растворенных в ней веществ, общей продолжительности работы фильтра и, следовательно, в результатах лечения больного. В случаях неэффективной антикоагуляции нарушается фильтрация, возникают условия для тромбоза капилляров фильтра, а чрезмерная антикоагуляция способствует кровотечению. Частота кровотечений при проведении ЗПТ на фоне применения «стандартного» антикоагулянта – гепарина, который вводится: болюсно 50 МЕ/кг, затем вводится от 800 до 1500 МЕ/ч в виде постоянной инфузии. регистрируется в 5—26 % случаях.

Поэтому как альтернатива гепарину применяли клексан 1 мг/кг массы тела, эквивалентно 100 I.U., или цибор 3500 МЕ, т.к. низкомолекулярные гепарины обеспечивают при гемодиализе безопасную гипокоагуляцию, хороший клинический, экономический эффект в сравнении с нефракционированным гепарином.

После проведённого гемодиализа улучшились показатели почечной функции, включая: снижение мочевины плазмы с $30,4 \pm 2,4$ до $15,2 \pm 1,2$ ммоль/л, креатинина плазмы с $2,1 \pm 0,05$ до $0,6 \pm 0,01$ ммоль/л, повышение экскреции мочевины с $16,4 \pm 1,1$ до $126,9 \pm 4,2$ ммоль/сут., экскреции креатинина с $2,8 \pm 0,01$ до $37,8 \pm 1,2$ ммоль/сут, СКФ с $12,8 \pm 2,2$ до $38,8 \pm 1,4$ ммоль/сут, коэффициента индекса мочевины с $0,6 \pm 0,1$ до $5,6 \pm 0,1$, регрессировал гемолиз с $0,8 \pm 0,01$ до $0,1 \pm 0,01$ г/л.

Проанализировав осложнения у больных с внутриоперационной кровопотерей III – IV класса, которым применялись технологии: аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией и Cell Saver, и сравнив их между собой (таб. 5.3.1) установили, что снижение длительности послеоперационной ИВЛ в 3 раза и более раз характерно для больных, которым применялась технология Cell Saver. Внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л определялся у 50 больных, которым применялась технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, т.е., у всех наблюдаемых, тогда

как при использовании Cell Saver внутрисосудистый гемолиз установлен у двух больных – 6,7%.

Таблица 5.3.1

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±6ч	6,5±1,5ч
Внутрисосудистый гемолиз (более 0,5 г/л)	50	2
Длительность нахождения в ОИТ	13±2 сут	4±1сут
Число ОППП в стадии I	31 - 62%	13- 43%
Число ОППП в стадии F	19 – 38%	0
Кол-во гемодиализов	13	0
Летальность	24%	0

В послеоперационном периоде у больных с применением технологии Cell Saver показатели почечной функции были лучше в сравнении с применением аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. Так, повреждение «I» среди больных с восполнением внутриоперационной кровопотери Cell Saver было у 13 больных – 43 %, тогда как среди больных, которые подверглись аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией - у 31 больного – 62%. Несостоятельность «F» у больных, которым применялась технология Cell Saver не установлена, тогда как среди больных, которым применялась технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, установлено у 19 больных – 38%. Несостоятельность - «F» у больных, требовала проведения заместительной почечной терапии – гемодиализное лечение. Гемодиализ был проведён по жизненным показаниям 13 больным, которым применялась технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

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

Таким образом, применение алгоритма выбора технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты обеспечивает на этапах хирургического лечения комплексный подход направленный на предупреждение послеоперационных осложнений, включая дыхательную недостаточность, острое послеоперационное повреждение почек. Это было определено тем, что использование технологии Cell Saver и дифференцированного выбора объёма и качества гемодилюции в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией 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. Кроме того, применение технологии Cell Saver обеспечивает снижение летальности, в сравнении с использованием технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отделении анестезиологии с палатами интенсивной терапии ИНВХ им. В.К. Гусака выполнено обследование 487 пациентов возрастом от 48 до 77 лет с атеросклеротическим поражением брюшного отдела аорты, которым восполняли внутриоперационную кровопотерю II-IV класса.

Выбор технологии восполнения кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты обоснован современными представлениями о кровопотере и её последствиях. Сущность этих представлений основывается на роли повреждающего действия циркуляторной, гемической, гистотоксической гипоксии с формированием полиорганных нарушений в I фазу послеоперационной болезни. При этом ключевым звеном в развитии необратимых изменений является гистотоксический компонент, определяющий способность потреблять кислород тканями, что отражает толерантность к гипоксии и определено не доставкой а потреблением кислорода тканями, т.е. одинаковое потребление кислорода при показателе гемоглобина 80 г/л и 100 г/л. При этом, при кровопотере III-IV класса увеличение объёма аллотрансфузии не обеспечивает адекватную перфузию тканей и требует замены на аутоотрансфузию с учётом толерантности к гипоксии, а либеральный способ восполнения объёма циркулирующей крови на рестриктивный.

Провели 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.

Ретроспективный анализ.

Провели ретроспективное, нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование 407 оперированных больных атеросклеротическим поражением аорты и её ветвей, для проверки гипотезы о роли восполнения внутриоперационной кровопотери II класса ($4,6 \pm 0,3$ мл/кг/час - 1127-1449 мл) и III – IV класса ($12,2 \pm 0,3$ мл/кг/час - 1127-1449 мл) технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией на показатели гемодинамики, гемограммы, почечную функцию и на послеоперационные осложнения, включая длительность послеоперационной 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.

Установлено, что до операции состояние больных I и II групп было идентичным по шкалам ASA и SAPS и определялось как тяжёлое и крайне тяжёлое, что обусловлено атеросклеротическим поражением сосудов и сопутствующими хроническими заболеваниями.

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% (табл. 1).

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

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.

Наряду с этим качественный состав гиперволемической гемодилюции при кровопотере II класса и III-IV класса не отличался, а отличался по объёму

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

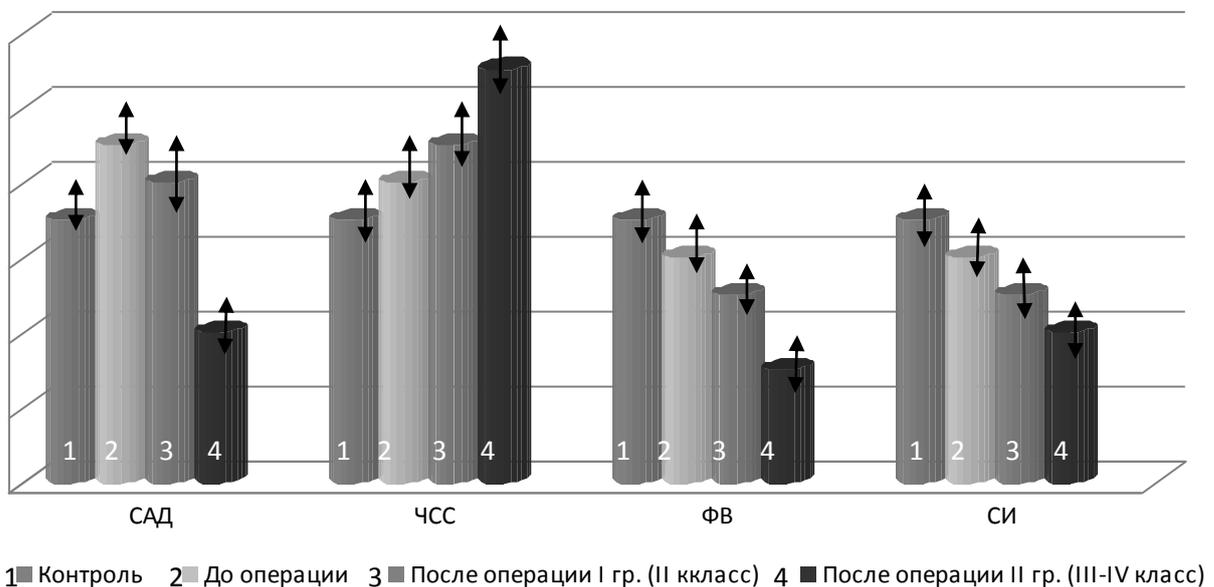


Рисунок 1. Некоторые показатели гемодинамики до и после операции с кровопотерей II класса и III – IV класса

При этом восполнение внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не требовало

дополнительной коррекции показателей гемодинамики для достижения целевых показателей, тогда как при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса не достигались целевые показатели, что требовало дополнительной коррекции.

После операции у больных I и II групп со стороны показателей гемограммы отмечали достоверное ($p < 0,05$) снижение в сравнении с контролем и этапом поступления: гемоглобина, эритроцитов, гематокрита при повышении показателя гемолиза (рис.2). При этом исследуемые показатели при восполнении внутриоперационной кровопотери II класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией не требовали дополнительной коррекции против внутриоперационной кровопотери III-IV класса, когда требовалась дополнительная коррекция.

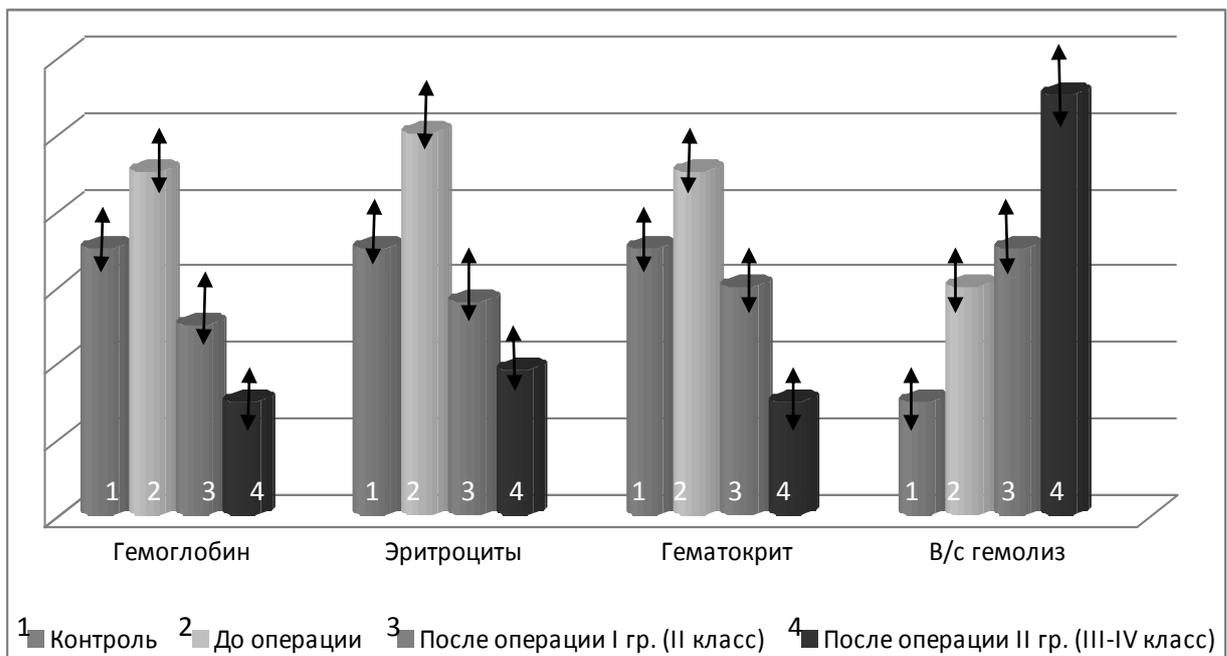


Рисунок 2. Некоторые показатели гемограммы до и после операции у больных с кровопотерей II класса и III – IV класса

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» - 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. В связи с этим, больным, у которых определялось «I» - повреждение почек проводили комплексное протективное почечное лечение.

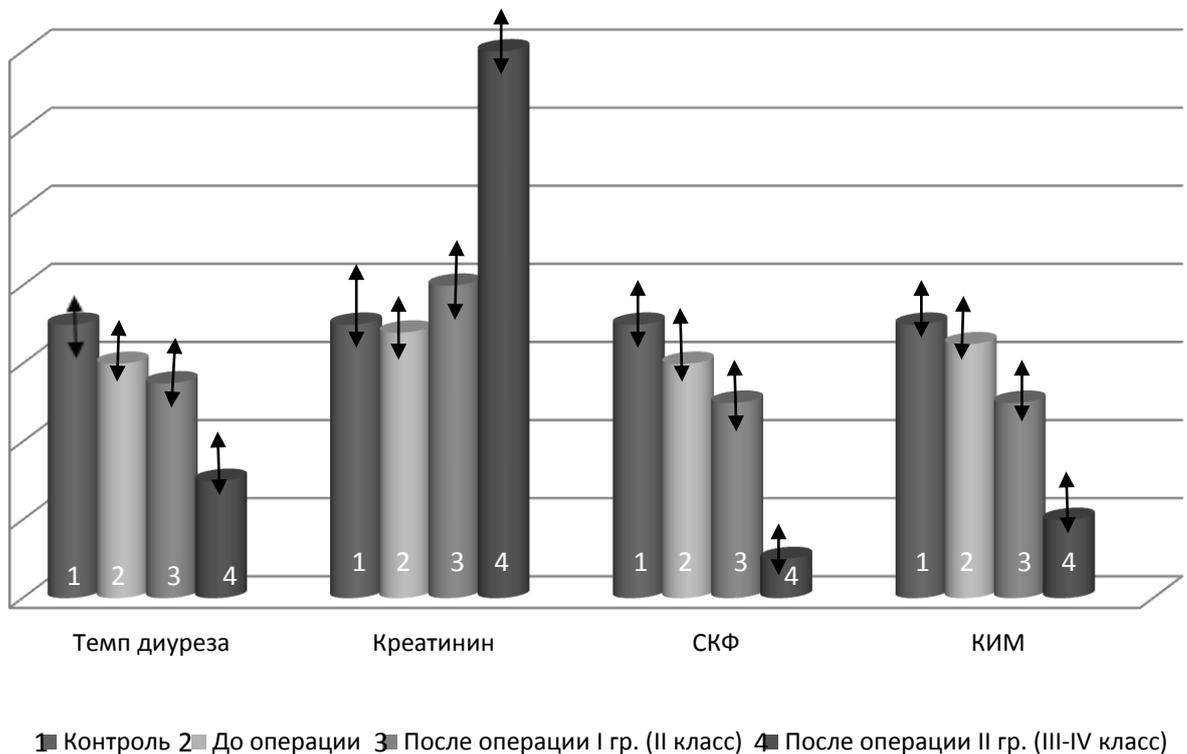


Рисунок 3. Некоторые показатели почечной функции до и после операции с кровопотерей II класса и III – IV класса

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

Из 407 оперированных больных, после операции в связи с острой дыхательной недостаточностью и неадекватным самостоятельным дыханием 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 часов.

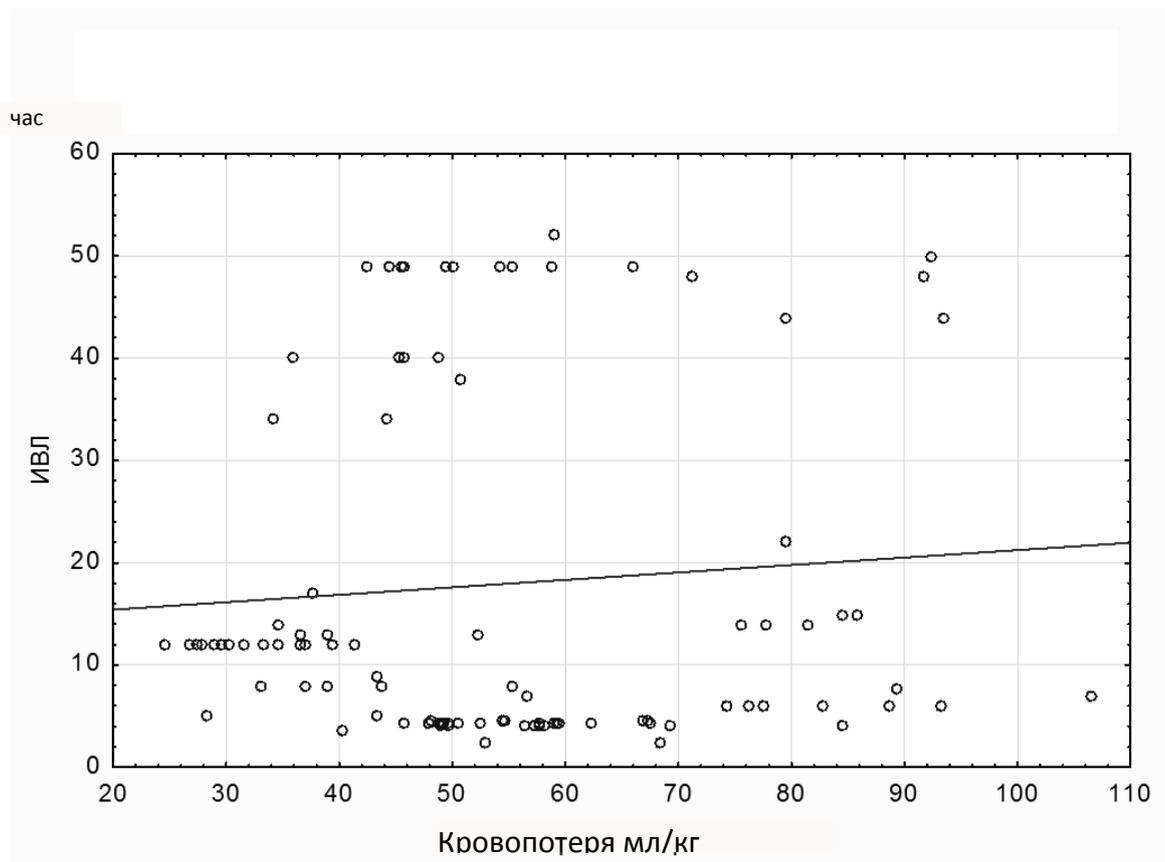


Рисунок 4. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и длительностью послеоперационной ИВЛ.

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 ($n = 407$; коэффициент Спирмена $0,897$; $p = 0,05$) между объёмом кровопотери III-IV класса и повышением уровня креатинина (рис.6).

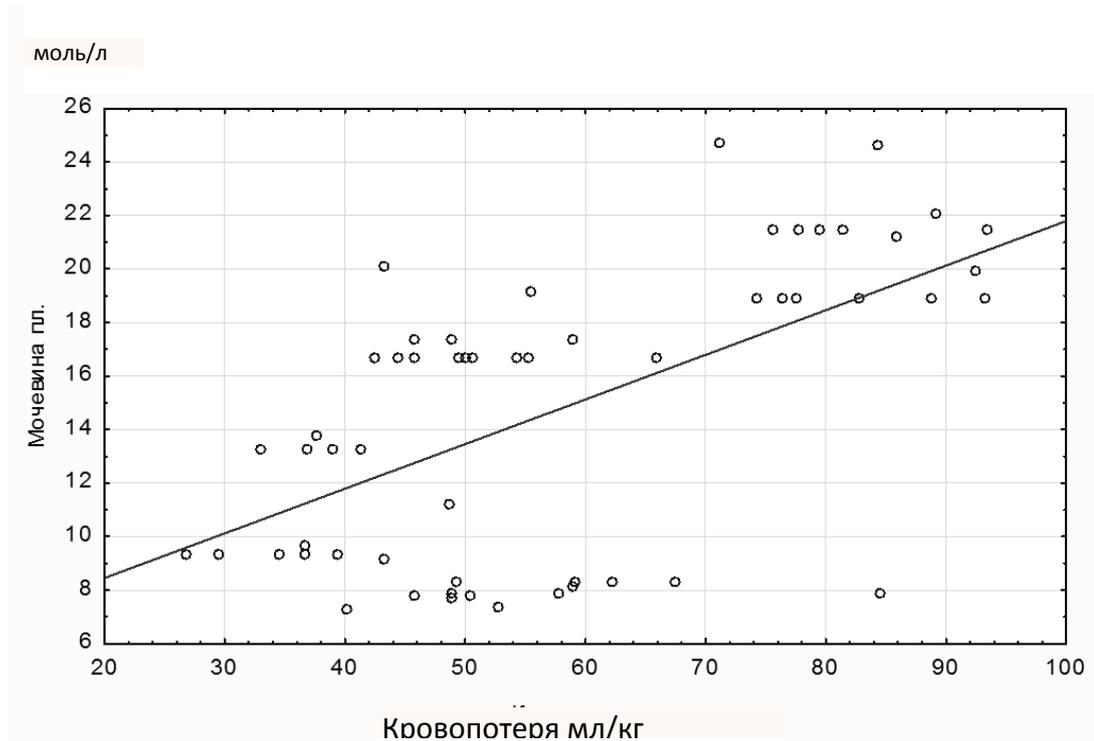


Рисунок 5. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и повышением уровня мочевины.

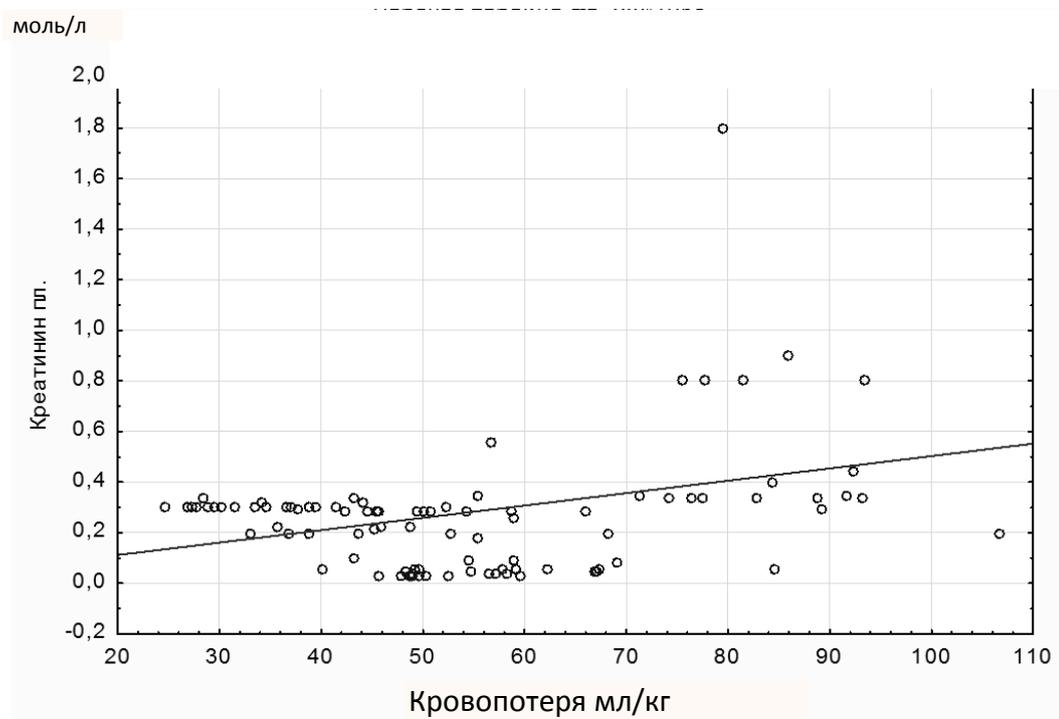


Рисунок 6. Корреляционная зависимость между объёмом кровопотери и повышением уровня креатинина.

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

На основании корреляционной зависимости с расчётом корреляции Пирсона (r) установлены факторы операционной агрессии и их влияние ($0,2 < r < 0,9$) на послеоперационную летальность.

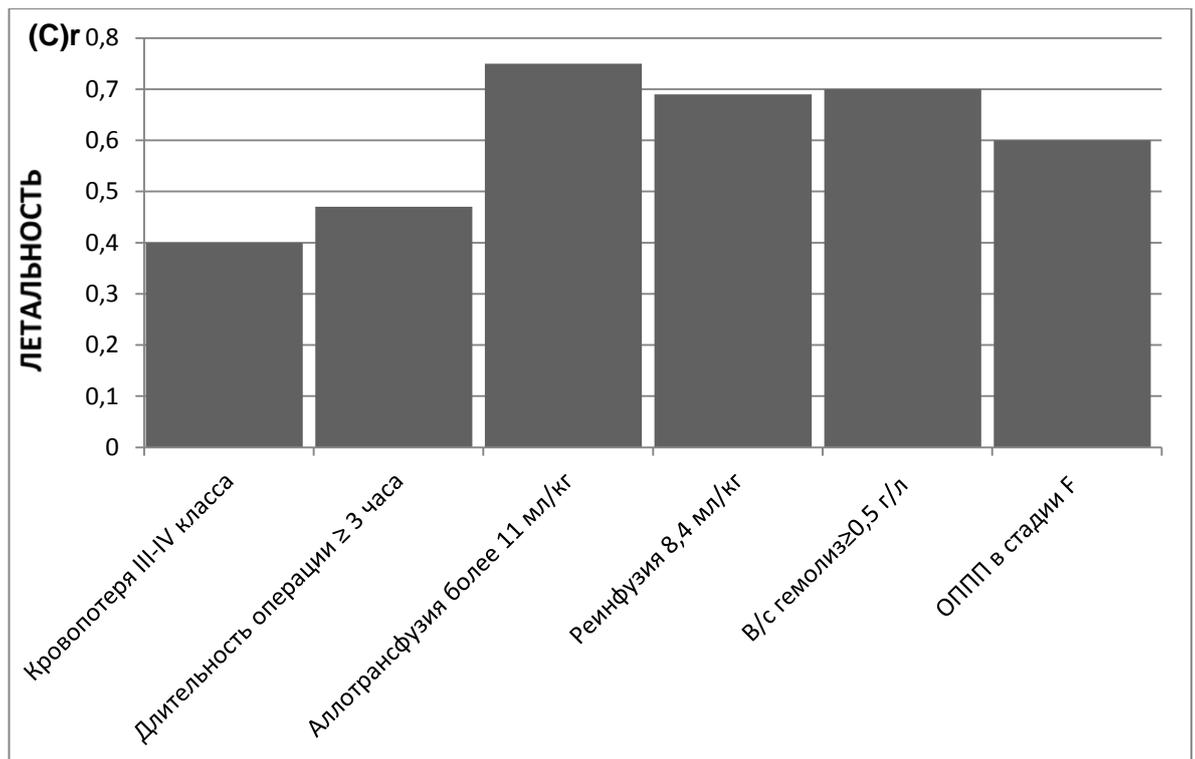


Рисунок 7. Корреляционная зависимость летальности от факторов операционной агрессии

Так, между послеоперационной летальностью и объемом внутриоперационной кровопотери III-IV класса существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n=142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,9, $p < 0,001$); объемом аллотрансфузии $11,0 \pm 1,2$ мл/кг существует статистически значимая сильная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,8, $p < 0,001$); внутрисосудистым гемолизом $0,80 \pm 0,04$ существует статистически значимая

сильная положительная корреляция ($n = 142$; коэффициент корреляции Спирмена = 0,76, $p < 0,001$).

Одной из основных причин летальности больных на фоне массивной внутриоперационной кровопотери и её восполнения аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией было развитие острого послеоперационного повреждения почек, как ключевого проявления 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.

Кроме того, проведенное ретроспективное исследование определило показание для применения аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией – внутриоперационная кровопотеря II класса. Это связано с тем, что при восполнении кровопотери II класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией изучаемые показатели гемодинамики, гемограммы, показатели почечной функции достигают целевых своих значений.

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.

Это связано с тем, что донорская кровь и ее препараты по важнейшим признакам и свойствам не идентичны крови реципиента, как и его кровь, излившаяся в полость или операционную рану.

При этом главным недостатком аллотрансфузии при коррекции внутриоперационной кровопотери является отсутствие учёта к гипоксии. Кроме этого, аллотрансфузия не обеспечивает полную безопасность

реципиента от инфицирования, иммунных и неиммунных осложнений, от некачественной «заготовки» и «хранения» донорской крови, от массивной гемотрансфузии, что в совокупности в последующем приводит необратимым послеоперационным осложнениям и высокой летальности.

Для уменьшения воздействия на больного аллотрансфузии применяется неаппаратная реинфузия, как метод аутоотрансфузии. Но при этом неаппаратная реинфузия имеет ряд недостатков. К ним относятся механическое повреждение форменных элементов, повышенное содержание свободного гемоглобина в эвакуированной крови, опасность ее бактериального загрязнения, образования сгустков, большое содержание фибриногена и тромбоцитов, высокая тромбопластическая и фибринолитическая активность реинфузируемой крови, нарушения в свертывающей системе крови больного при реинфузии. Кроме того, несовершенство «импровизированных» средств и оборудования для сбора крови, неконтролируемая гепаринизация, некачественная фильтрация требуют при реинфузии крови в сосудистое русло больного применения специальных фильтров для гемотрансфузии, а так же дополнительный контроль и коррекция внутрисосудистого гемолиза.

В связи с неудовлетворительными результатами лечения больных при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией при операциях на брюшном отделе аорты требует замены на технологию аутоотрансфузию.

Проспективный анализ.

Проспективное нерандомизированное, наблюдательное, неконтролируемое, когортное исследование, проверяло гипотезу роли дифференцированного выбора технологии аутоотрансфузии, объема и качества гемодилюции, и своевременности проведения заместительной почечной терапии. Проспективное исследование включало 80 больных оперированных на абдоминальном отделе аорты и её ветвях с

внутриоперационной кровопотерей III-IV класса. Установлено, что больные были мужчины в возрасте от 48 до 77 лет.

I группа состояла из 50 пациентов, которым применяли неаппаратную реинфузию, возврат аутокрови $8,4 \pm 0,6$ мл/кг в сочетании с донорской эритроцитарной массой $11 \pm 1,2$ мл/кг, свежезамороженной плазмой $8,1 \pm 0,4$ мл/кг и гиперволемической гемодилюцией $42,1 \pm 2,4$ мл/кг для восполнения интраоперационной кровопотери объёмом $12,2 \pm 0,3$ мл/кг/час.

Во II группу вошли 30 пациентов, которым использовали реинфузию Cell Saver, возврат отмытых аутоэритроцитов $17,4 \pm 1,6$ мл/кг с гемодилюцией $26,4 \pm 1,2$ 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.

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.

Оцененная величина кровопотери в I группе составила от 24,6 до 106,6 мл/кл, медианное значение — 65,8 мл/кг (95% ДИ 53,5—75 мл/кг). Во II группе этот показатель колебался от 40 до 84,5 мл/кг, медиана — 55,5 мл/кг (95% ДИ 50—59 мл/кг). Таким образом, достоверных различий по величине кровопотери ($p=0,05$) обеих группах не было и она соответствовала III-IV классу согласно ATLS (2013).

Во время операции у больных I группы неаппаратная реинфузия обеспечивала «возврат» аутоэритроцитов объёмом $8,4 \pm 0,6$ мл/кг и сопровождалась аллотрансфузией, включая эритроцитарную массу $11 \pm 1,2$

мл/кг, свежезамороженную плазму $8,1 \pm 0,4$ мл/кг в сочетании с гемодилюцией $53,8 \pm 2,4$ мл/кг.

Во время операции, во II группе реинфузия Cell Saver составила «возврат» отмытых аутоэритроцитов $17,4 \pm 1,6$ мл/кг в сочетании с гемодилюцией $26,4 \pm 1,2$ мл/кг и не требовала дополнительной коррекции.

После операции у больных II группы аллотрансфузия не применялась, так как показатели гемодинамики и гемограммы достигали целевых показателей. По объему «возврат» объема крови в сосудистое русло технологией Cell в 2,5 раза больше в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией.

При сравнении показателей гемодинамики 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 как во время операции, так и в послеоперационном периоде (рис.8).

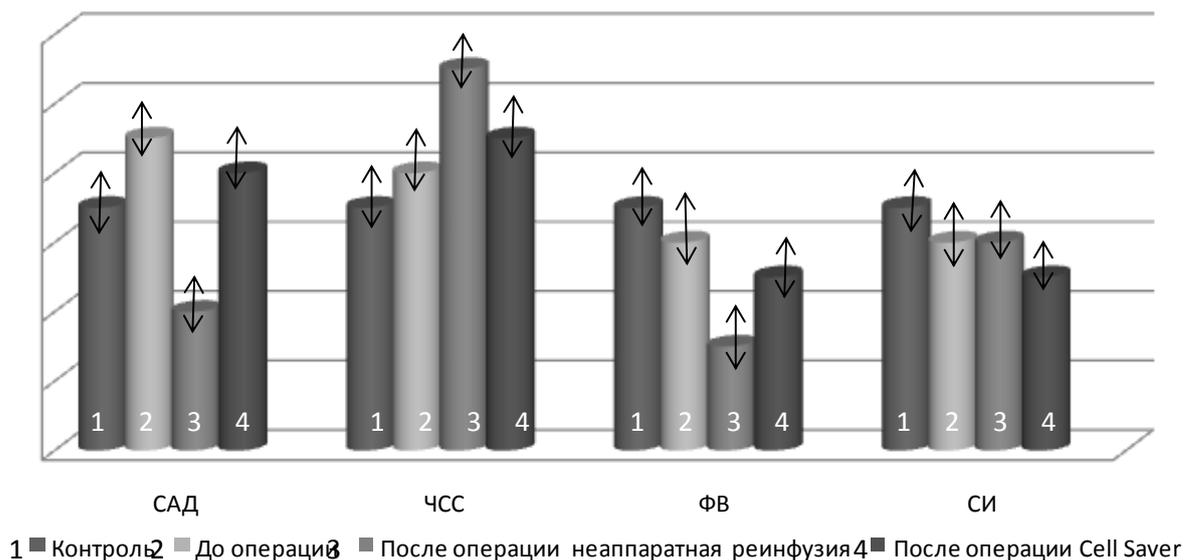


Рисунок 8. Некоторые показатели гемодинамики до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией и технологией Cell Saver

При этом исследуя доставку и потребления кислорода тканями при восполнение внутриоперационной кровопотери III-IV класса установили, что

применяемая технология Cell Saver несмотря на снижение показателей доставки кислорода тканям, значимо ($p < 0,05$) улучшает на 19% показатели потребления кислорода тканями, что обеспечивает адекватную перфузию внутренних органов и даёт возможность не только сократить послеоперационную ИВЛ не менее чем в 3 раза в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, но и предупредить гистотоксический компонент гипоксии, как пусковой механизм полиорганных нарушений (рис.9-10).

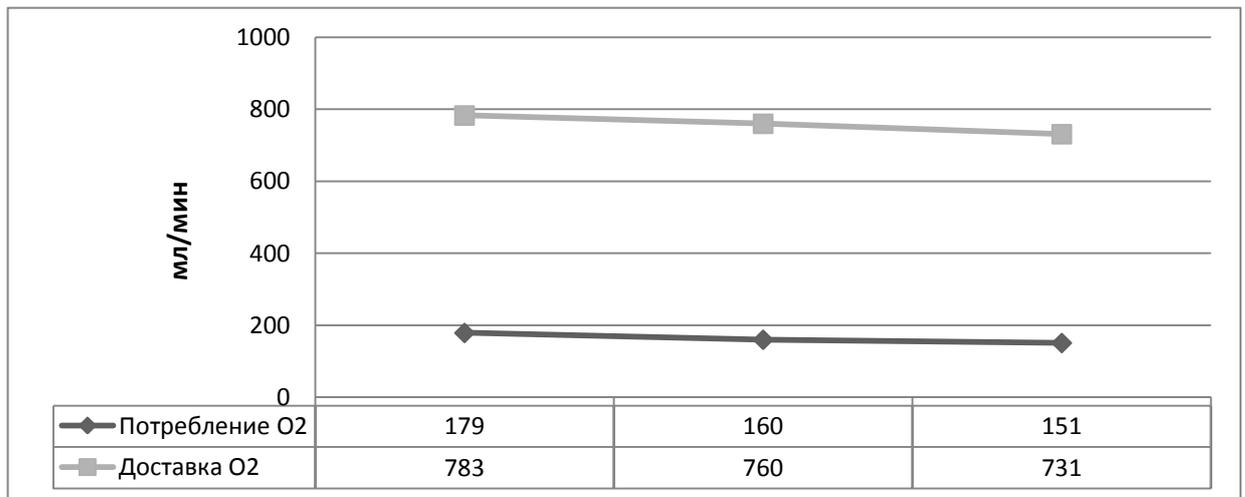


Рисунок 9. Показатели доставки и потребления кислорода до и после операции на абдоминальном отделе аорты с кровопотерей $12,2 \pm 0,3$ мл/кг/час у больных I группы.

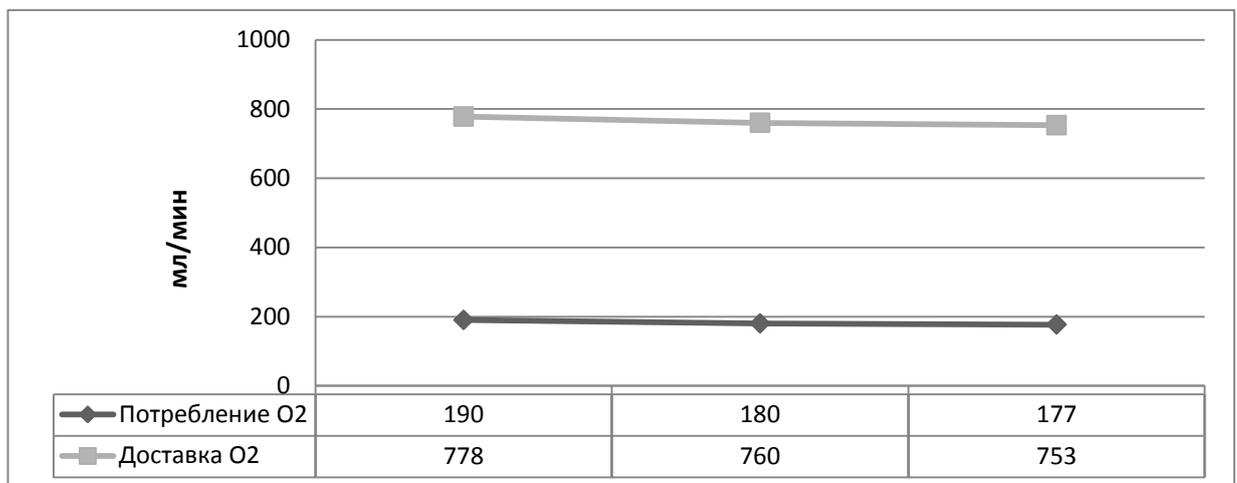


Рисунок 10. Показатели доставки и потребления кислорода до и после операции на абдоминальном отделе аорты с кровопотерей $12,2 \pm 0,3$ мл/кг/час у больных II группы.

Применяемая технология Cell Saver при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса обеспечивает удовлетворительные показатели гемограммы, тогда как аллотрансфузия с неаппаратной реинфузией требует дополнительной коррекции аллотрансфузией (рис.11).



Рисунок 11. Некоторые показатели гемограммы до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III – IV класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией и технологией Cell Saver

Немаловажным является, то, что в I группе внутрисосудистый гемолиз выше контрольного значения в 4 раза, медианное значение 1,4 г/л (95% ДИ 0,5-2,6 г/л). Во II группе гемолиз определялся медианным значением 0,34 г/л (95% ДИ 0,04-0,44 г/л). Разница между группами статистически достоверная ($p < 0,0001$) (рис.12).

Восполняя внутриоперационную кровопотерю III-IV класса технология Cell Saver обеспечивает удовлетворительные показатели почечной функции, в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией. (рис.13) Восполнение внутриоперационной кровопотери III-IV класса

технологией Cell Saver не требует дополнительной коррекции показателей почечной функции, так как они достигают целевых значений против применения аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, которая требует их коррекции с проведением заместительной почечной терапии.

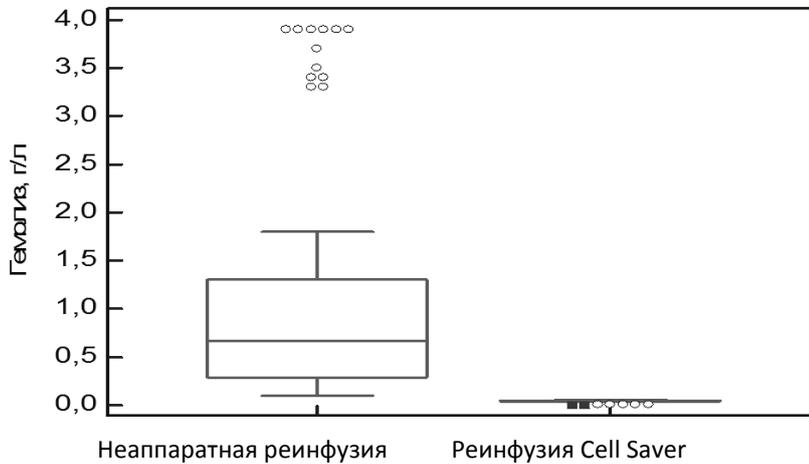
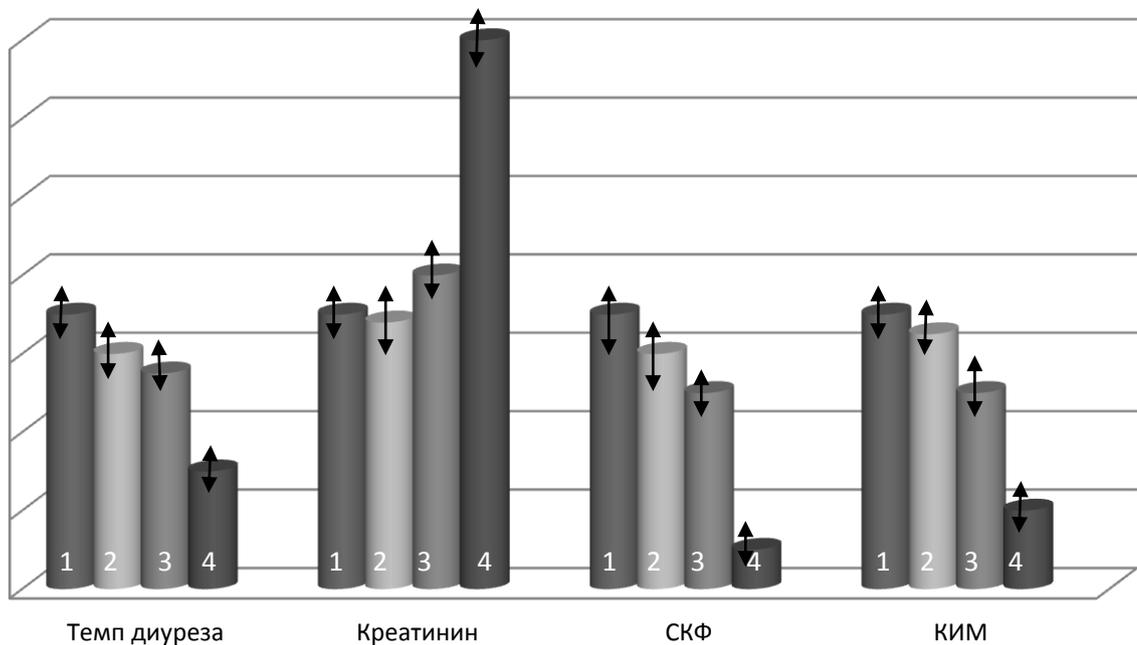


Рисунок 12. Уровень внутрисосудистого гемолиза после операции в сравнении между I и II группой.



1 ■ Контроль 2 ■ До операции 3 ■ После операции неаппаратная реинфузия 4 ■ После операции Cell Saver

Рисунок 13. Некоторые показатели почечной функции до и после операции при восполнении внутриоперационной кровопотери III-IV класса аллотрансфузией с неаппаратной реинфузией и технологией Cell Saver

С помощью полученных данных, методом многомерной статистики, рассчитывали достигнутый уровень значимости (r) – относительный риск, определяли корреляционную зависимость, и устанавливали роль 8 внутриоперационных факторов риска в развитии послеоперационных осложнений, включая острое послеоперационное повреждение почек.

Проанализированы осложнения у больных при восполнении внутриоперационной кровопотери при проспективном исследовании (табл. 2) и установлено, что снижении длительности послеоперационной ИВЛ в 3 и более раз характерно для больных, которым применялась технология Cell Saver. Внутрисосудистый гемолиз более 0,5 г/л определялся у всех больных, которым применялась технология аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, тогда как у больных, которым внутриоперационная кровопотеря восполнялась при помощи Cell Saver, внутрисосудистый гемолиз более 0,35 г/л определялся 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 установлена, тогда как в I группе была установлена у 19 больных – 38%.

Таблица 2

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 ОПШ в стадии I	31 - 62%	13 - 43%
Число ОПШ 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.

Таким образом, 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.

Это связано с тем, что в отличие от технологии аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией, технология Cell Saver имеет ряд преимуществ. Так применение аппаратной реинфузии Cell Saver обеспечивает удаление свободного гемоглобина, антикоагулянта, внеклеточного калия, продуктов распада, липидов. Кроме того, при использовании Cell Saver возмещение утраченной крови контролируется возможностью повторного «промывания» излившейся крови в операционную рану как в автоматическом, так и ручном режиме, что обеспечивает непрерывность процесса возвращения утерянной крови, позволяет контролировать скорость и качество «очистки» крови. При этом, высокая степень очистки крови достигается за счёт специальных фильтров аппарата Cell Saver.

Таким образом, применение технологии Cell Saver отражает современную идеологию восполнения кровопотери, которая в сравнении с технологией аллотрансфузии с неаппаратной реинфузией обладает преимуществом, включая наиболее эффективное устранение недостатка гемоглобина, сохранение удовлетворительного показателя эритроцитов, обеспечивает удовлетворительные показатели доставки и потребления кислорода тканями.

На основании полученных данных проспективного исследования разработан алгоритм, который предусматривает обеспечение системы профилактики полиорганных нарушений 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 ОППП и способов её устранения.

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

Применение алгоритма, определяющего выбор технологии восполнения кровопотери II –IV класса при операциях на брюшном отделе аорты 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 «I» и «F», что уменьшает затраты на проведение дополнительной заместительной почечной терапии и снижает длительность пребывания в отделении интенсивной терапии.

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 ± 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 гемодилюции, 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 СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АДс – систолическое артериальное давление
- АДд – диастолическое артериальное давление
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- КДД – конечное диастолическое давление
- КДО – конечный диастолический объем
- КС – критическое состояние
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- МОК – минутный объем кровообращения
- ОДН – острая дыхательная недостаточность
- ОППП – острое послеоперационное повреждение почек
- ОПП – острое почечное повреждение
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ПОН – полиорганные нарушения
- РДСВ – респираторный дистресс синдром легких
- САД – среднее артериальное давление
- СВ – сердечный выброс
- СДД – среднее динамическое давление
- СИ – сердечный индекс
- СПОН – синдром полиорганных нарушений
- СУТ – сутки
- УО – ударный объем
- ФВ – фракция выброса
- цАМФ – циклический 3,5-аденозинмонофосфат
- ЦВД – центральное венозное давление
- Ч - час
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- DO₂ - доставка кислорода

Hb - гемоглобин

Ht - гематокрит

pH - водородный показатель

pCO₂ – парциальное давление углекислого газа

SaO₂ - насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

VO₂ - потребление кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аутодонорство и аутогемотрансфузии: руководство / под ред. А.А. Рагимова. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2011. — 256 с.
2. Батюшин М.М. Нефрология: основы доказательной терапии / Под ред. проф. В.П.Терентьева. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.- 348 с.
3. Болтянский С.И. Обеспечение бескровных оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у лиц пожилого возраста / С.И. Болтянский // Український журнал екстремальної медицини ім.Г.О.Можаєва. – 2006. – Том 7. – №1. – С.47-54.
4. Буланов А.Ю. Протокол терапии острой кровопотери. / А.Ю.Буланов, В.М.Городецкий, Е.М.Шумутко // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №5. – С.193-216.
5. Влияние интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии на летальность больных с массивной кровопотерей / В.В. Валетова, А.С. Ермолов, В.Х. Тимербаев, А.В. Драгунов // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №2. – С.23-27.
6. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря – патогенетические аспекты и трансфузионая тактика. / А.И.Воробьев, В.М.Городецкий // Материалы Всероссийского научно-практического симпозиума. М., 2002 г.
7. Горечковский А.М. Клиническая биохимия. / А.М.Горечковский // –1998. – С.185-187.
8. Городецкий В.М. Метаболические нарушения при массивных трансфузиях. Новости для специалистов, пациентов, доноров. / В.М.Городецкий // ГНУ РАМН. - 2007.
9. Гоффстен Ф., Клар С. Патофизиология хронической почечной недостаточности / Ф.Гоффстен, С.Клар // Почки и гомеостаз в норме и при патологии. Под ред. С.Клара. – М.: Медицина, 1987. – С. 361-389.
10. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии. / Е.Б.Жибурт // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. – 8. – № 4

11. Заболотских И.Б. Расчетные методы контроля гемодинамики у гастроэнтерологических больных различных возрастных групп с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы. / И.Б.Заболотских, И.А.Станченко // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – №5. – С.6.

12. Заневська Л.І. Сучасний погляд на плазму як сировину для виробництва препаратів крові. / Л.І.Заневська, О.С.Борисович, О.В. Сергієчко // Український журнал експериментальної медицини імені Г.О. Можаяєва. - 2006. – Том 7, №3. – С.7-10.

13. Иванов Д.Д. Острое повреждение почек. / Д.Д.Иванов // Медицина неотложных состояний. – 2012. – №3(42). – С.16-19.

14. Ильинский, А.А. Интраоперационная инфузионная терапия в периоперационном периоде / А.А. Ильинский, И.В. Молчанов, М.В. Петрова // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – Т.2, № 12. – С.6.

15. Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитарной массы как метод кровесбережения / Е. С. Горобец, В.В. Громова, Ю.В. Буйденко [и др.] // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. –1999. – № 2. – С. 71-81.

16. Интраоперационная инфузионная терапия / А.О. Гирш, Е.Н. Какуля, К.А. Иванов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т.116, № 1. – С.29- 33.

17. Йовенко И. А. Обзор европейского руководства "Управление кровотечением и коагулопатией вследствие тяжелой травмы" (2013) / И. А. Йовенко // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2014. – № 6. – С. 5-18.

18. Ермолов А.С. Новые технологии интраоперационной реинфузии крови при тяжелой сочетанной травме/ А.С. Ермолов, В.В. Валетова, В.Б. Хватов и др. // *Здравоохранение и медицинские технологии*. – 2008. – № 4. – С. 4–6.
19. Калокутский Л.И. Аппаратура и методы клинического мониторинга. / Л.И.Калокутский, Э.С.Манелис // Самара. – 1999.
20. Козинец Г.И. Практическая трансфузиология. / Г.И.Козинец // М.: Медицина, 2005. – С.137-139.
21. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН) метаболические основы. / Лейдерман И.Н. // – 1999. – №2 – С.8-13.
22. Маджпур К. Новое в переливании компонентов красной крови. / К.Маджпур Д.Р.Спан // *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций 11-й выпуск. Euroanaesthesia*. – 2005. – Vienna. –С.208-215.
23. Миронов П.И. Острое поражение почек у пациентов отделений интенсивной терапии: проблемы, дефиниции, оценка тяжести и прогноза. / П.И.Миронов // *Новости анестезии и реанимации*. – 2009. – №2 – С. 3-16.
24. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В.С. Камышникова. — 6-е изд., перераб. — М.: МЕДпресс-информ. — 2013. — 736 с
25. Мороз В.В. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему. / В.В.Мороз, Д.А.Остапченко, Г.Н.Мещерков // *Анестезиология и реаниматология*. – 2002. – 6. – С. 4-9.
26. Особенности влияния различных вариантов инфузионной терапии на динамику органных дисфункций у больных с геморрагическим шоком / М.М. Стуканов, А.О. Гирш, Т.Н. Юдакова, С.В. Максимишин // *Практическая медицина*. – 2013. – Т.67, № 2. – С.141-146.
27. Пинк Э. Когда переливать кровь критическим больным? / Э.Пинк, Ж. Прейзер // *Освежающий курс лекций* – 2004. – С.195-199.
28. Пепе А. Как вести пациента с массивной кровопотерей. / А.Пепе, И.Мейер, Б. Цвислер // *Освежающий курс лекций*. – 2007. – С. 82– 91.

29. Протокол ведения больных: профилактика и лечение операционной кровопотери / В.М. Городецкий, Е.А. Евдокимов, А.Ю. Буланов и др. // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2010. – Т.12. – № 3. – С.67-70.
30. Протокол ведения больных: профилактика и лечение операционной кровопотери (продолжение) / В.М. Городецкий, Е.А. Евдокимов, А.Ю. Буланов [и др.] // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2010. – Т.17. – № 4. – С.40- 44.
31. Ронин В.С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. / В.С.Ронин, Г.Л.Старобинец // Москва. – 1989. – С.155-166, 190.
32. Смирнов А.В.Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. / А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев // Нефрология 2016. – Т.20,№1. – С. 79-104.
33. Технологии аутотрансфузии для восполнения кровопотери. Монография. / В.К. Гринь, В.П. Шано, А.А. Штутин [и др.] // Донецк. – 2009. – с. 266.
34. Усенко С.В. Интенсивная терапия при кровопотере. / С.В.Усенко, Г.А. Шифрин // Днепропетровск. – 2007. – с.290.
35. Шано В.П. Аневризма брюшной аорты: интенсивное лечение кровопотери. / В.П.Шано, О.И.Миминошвили, Ю.В.Заяц [и др.] // Актуальні питання судинної та ендovasкулярної хірургії. Киев. – 2006. –С.520-522.
36. Шиллер Н.П. Клиническая эхокардиография. / Н.П.Шиллер, М.А.Осипов // – Москва. – 2005.
37. A.Camps. Effect of blood Leukocyte – depletion and postoperative infections after colorectal surgery. / A.Camps, M.De. Miguel, M.De. Nadal. // EIA. Madrid, Spain, June 3-6. – 2006 – V. 23,Sup. 37. – P.88.

38. A.Camps. Blood transfusion and postoperative infections after colorectal surgery. / A.Camps, M.De. Miguel, M.De. Nadal. // EIA. Madrid, Spain, June 3-6 – 2016.–Vol. 23, Sup.37. – P.90.
39. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study / A.B. Pedersen, F. Mehnert, S. Overgaard, S.P. Johnsen // BMC Musculoskelet Disord. – 2009. – Vol.10. – P.167.
40. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death / J.R. Dunne, D.L. Malone, J.K. Tracy, L.M. Napolitano // Surg Infect (Larchmt). – 2004. – Vol.5, N4. – P.395-404
41. Anemia and Blood Transfusion in Critically ill Patients. / American medical association. All rights reserved. // – 2002. – 12. – P.1499-1507.
42. Are renal adverse effects of hydroxyethyl starches merely a consequence of their incorrect use? / C.S. Hartog, F.M. Brunkhorst, C. Engel [et al.] // Wien Klin Wochenschr. – 2011. – Vol.123, N5-6. – P.145-155.
43. Aryeh Shandey. Хирургия без донорской крови. Клиническая практика. / Aryeh Shandey. // Киев. –2004. –№1 (10). – P.13-21.
44. Avelino Retamales R. Patient Autonomy: The example of Jehovah's witnesses. Alternative Transfusion. Practices in Emergency Situation. / Avelino Retamales R. // Second edition – October. – 2004. – P.42-46.
45. Balogh Z. Continuous intra-abdominal pressure measurement techiue. / Z.Balogh, F.Jones, S.D'Amours // Am. S. Surg. – 2004. – 188. – P.679-2150.
46. Birgergad G. Crythospholycerabt levels in red blood sells. / G.Birgergad, B.Sandhagen // Scand J Clin Lab invest. – 2001. – 61 (5). – P.337-340.
47. Beloncle F. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock? / F.Beloncle [et al.] // Annals of Intensive Care. — 2013. — Vol. 3. — P. 13.

48. Blood transfusion and its effect on the clinical outcomes of patients undergoing major lower extremity amputation / M. D'Ayala, T. Huzar, W. Briggs et al. // *Ann Vasc Surg.* – 2010. – Vol.24, N4. – P.468-473.
49. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage / D.Thomas, M.Wee, P.Clyburn [et al.] // *Anaesthesia.* – 2010. – Vol.65. – P.1153-1161.
50. Blood transfusion in the perioperative period / R.A. Zollo, M.P. Eaton, M. Karcx [et al.] // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2012. – Vol.26, N4. – P.475-484.
51. Bochicchio G. The combination of platelet-enriched autologous plasma with bovine collagen and thrombin decreases the need for multiple blood transfusions in trauma patients with retroperitoneal bleeding. / G. Bochicchio, J. Dunne, K.Bochicchio // *J Trauma.* – 2004 – 56(1). – P.76-9.
52. Brandstrup B. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. / B. Brandstrup, H. Tonnesen, R. Beier-Holgersen [et al.] // *Ann Surg.* – 2003. – 238(5). – P.641-8.
53. Debunking the survival bias myth: characterization of mortality during the initial 24 hours for patients requiring massive transfusion. / JB.Brown, MJ. Cohen, JP. Minei [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – 73(2). – P.358–364.
54. Carson JL. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. / JL. Carson, ML. Terrin, H. Noveck [et al.]. // *N Engl J Med.* – 2011. – 365. – P.2453–2462.
55. Carson JL. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. / JL. Carson, PA. Carless, PC.Hebert // *Cochrane database Syst Rev.* – 2012. – 69 p.
56. Chang H. Increased rate of infection associated with transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. / H. Chang, GA. Hall, WH. Geerts [et. al.] // *Vox Sang.* – 2000. – 78. – P.13-8.

57. Critical care considerations in the management of the trauma patient following initial resuscitation / R.F. ShereWolfe, S.M. Galvagno, T.E. Grissom // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. — 2012. — 20. — P. 68.
58. Gorwin HT. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill current Clinical practice in the United States. / HT. Gorwin, A. Ciettinger, RG. Pearl [at al.]. // Crit Care Med. — 2004. — 32. — P.39-52.
59. Dahan E. Fluid management in trauma. / E. Dahan, S. Orbach, YG.Weiss // Int. Anesthesiol Clin. — 2000. — 38(4). — P.141-8.
60. Darvean M. Bench – to - bedside review: iron metabolism in critically ill patients. / M.Darvean, A.Y.Denaneet, N.Blais // Crit Care. — 2004. — 8 (5). — P.356-362.
61. Davis H. The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrence? / Davis H., Sofer M., Gomes-Marín O.[et al.]. // B.J.U. Int. — 2009. — 191. — P.474-476.
62. Deroy R. Crystalloids or colloids for fluid resuscitation – is that the question? / R.Deroy // Curr Anaest Crit Care. — 2000. — 11(1). — P.20-26.
63. Dr. Enzo Saek Herrera. Introduction to the use of blood in Emergency Situation. Alternative Transfusion Practices in Emergency Situations. / Dr. Enzo Saek Herrera. // Second Edition. October – 2004. — P.7.
64. Dries D.J. The contemporary role of blood products and components used intrauma resuscitation. / D.J. Dries // Scandinavian Journal of Trauma, resuscitation and Emergency Medicine. — 2010. — 18. — P.63-79.
65. Drew RE. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. / RE.Drew // Clin. Chest. Med. — 2003. — №24(4). — P. 607-22.
66. Dutton RP. Low-pressure resuscitation from hemorrhagic shock. / RP.Dutton // Int Anesthesiol Clin. — 2002. — 40(3). — P.19-30.

67. D.R. Spahn Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline / D.R. Spahn, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // *Critical Care* — 2013. — 17: R76.
68. D. Tonkovil. Oxygenation parameters during moderate and severe acute normovolemic hemodilution. / D. Tonkovil, R. Baronica, S. Barasin. // *EIA. Madrid, Spain, June 3-6. — 2006. — Vol. 23, Sup.37.*
69. Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting./ WN. Erber // *Transfus Apheresis Sci.* — 2002. — 27. — P.83–92.
70. Gabriel Pedraza MD. Blood conservation techniques and bloodless medicine in ICU. *Alternative Transfusion. Practices in Emergency Situation.* / G. Pedraza MD // *Second Edition — October, 2004. — P.24-30.*
71. Gohel M.S. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusion. / M.S.Gohel, R.A.Bulbulia, F.J. Slim [et al.]. // *Aun.R.Coll Surg. Eugl.* — 2005. — 87. — P.3-14.
72. Gonzalo Cardemil Herrera. Editorial. Alternatives to the use of blood and derivatives. *Alternative Transfusion. Practices in Emergency Situation.* / Gonzalo Cardemil Herrera. // *Second Edition — October, 2004. — P.19-23.*
73. Gohel M.S. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusions? / M.S.Gohel, F.J. Slim, K.R. Poskitt // *The Royal College of Surgeons of England.* — 2005. — 87. — P.3-14.
74. Grottke O. Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. / O. Grottke, T. Frietsch, M. Maas [et al.]. // *Anaesthesist.* — 2013. — 62. — P.213–224.
75. Gurgel ST. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients a systematic review of randomized clinical trials. / ST. Gurgel, P. Jr. do Nascimento // *Anesth Analg.* — 2011. — 112. — P.1384-1391.
76. Fernandes CJ Jr. Red Blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. / CJ. Jr. Fernandes, N. Akamine, FVC. De Marco [et al.]. // *Crit Care.* — 2001. — 5(6). — P.362-367.

77. Finney S.J. Glucose control and mortality in critically ill patients. / S.J.Finney, C. Zekveld, A.Elia // JAMA. – 2003. – 290(15). – P.2041-2047.
78. Finfer S. Safe Study Investigatirs. A Comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce, [et al.]. // N Engl J Med. – 2004. – 350(22). – P.2247-2256.
79. Fower RA. Blood conservation in the intensive care unit/ RA. Fower, M.Berenson // Crit Care Med. – 2003. – 31(12). – P.715-20.
80. Fusco MA. Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement: validity and methodology. / MA. Fusco, RS. Martin., MC.Ghano // J. Trauma. – 2001. – 50. – P.297-302.
81. Habler O. Artificial oxygen carriers as an alternative to red blood cell transfusion. / O.Habler, A. Pape, J. Meier [et al.]. //Anaesthetist. – 2005. –54(8). – P.741-754.
82. Hardy JF. Current status of transfusion triggers for red blood cell concentration. / JF.Hardy // Transfus Apheresis. – 2004. – Vol. 31, Is. 1. – P.55-66.
83. Hashem B. A 44-year-old Jenovah's Witness with life – threatening anemia. / B.Hashem, TA.Dillard // Chest. – 2004. – 125(3). – P.1151-1154.
84. Hebert PS. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trails group. Ss. a low trancfusion threshold safe in critically patients with cardiovascular deseases? / PS.Hebert, E.Yetisir, C.Martin [at al.]. // Crit. Care Med. – 2010. – 29 (2). – P.227-234.
85. Hnriette M. Mishriki. Effects of increased IAP on plasma lactate levels during short carbon dioxide pneumoperetoneum. / H. M. Mishriki. // EJA. Spain, Madrid, 3-6 June. – 2006. – Vol. 23. – P.53
86. Hoefft A. Theoretical limits of permissive anemia. Zeuyralbe. / A.Hoefft, J.Wietasch, H.Sonntag [et al.]. // Crit. – 1995. – 120. – P.604-613.
87. Honore P.M. Septic AKI in ICU patients. diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments / P.M.Honore, R.Jacobs, O.Joannes-Boyau [et al.]. // Ann. Intensive Care. – 2011. – Vol. 1. – P. 32.

88. Italo Zamudso Villarrel. Risks Associated with the use of allogenic blood. *Alternative Transfusion.* / Italo Zamudso Villarrel // *Practices in Emergency Situations.* Second Edition – October, 2004. – P. 9-15.
89. J.De Waele. Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. / J.De Waele, P.Pletineks, S.Blot. // *Intensive Care Med.* – 2006. – V. 32. – P.455-459.
90. John A. Ulatowski Limits survival in anemia transfusion indication. *Alternative Transfusion.* / J.A. Ulatowski // *Practices in Emergency Situations.* Second Edition. – 2004. – P. 16-18.
91. Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence / B. Bhaskar, J. Dulhunty, D.V. Mullany, J.F. Fraser // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – Vol.94, N2. – P.460-467.
92. Kashiwagi R. Anesthetic case report of a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy / R.Kashiwagi, Y.Nishimura, H. Nishikawa [et al.]. // *Masui.* – 2009. – 58(4). – P.442-444.
93. Kearns SR. Randomised clinical trial of diathermy versus scalpol incision in elective midline, laparotomy. / SR. Kearns, EM. Conolly, S.Menally // *Br. J Surg.* – 2001. – 88. – P.41-44.
94. Kozek-Langenecker S.A. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / S.A.Kozek-Langenecker, A.Afshari, P.Albaladejo [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2013. – V. 30. – N6. – P.270-382.
95. Lamb C.M. et al. Damage Control Surgery in the Era of Damage Control Resuscitation // *Br. J. Anaesth.* — 2014. — Vol. 113 (2). — P. 242-249.
96. Lang K. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. / K.Lang, J.Boldt, S.Sutkner [et al.]. // *Anesth. Analg.* – 2001. – 93. – P.405-409.
97. Lawrence T. Опасности переливания донорской крови. Клиническая практика. / T. Lawrence, MD.Goodnough // Киев, 2004. – 1 (10). – С.1-12.

98. Liberman J.A. Critical oxygen delivery in humans is less than 7,3 ml O₂ kg⁻¹ · min⁻¹. / J.A.Liberman, R.B.Weikopf, S.D.Kelley [et al.]. // *Anesthesiology*. – 2000. – 92 (2). – P.407-413.
99. Lonardo M. Incidence of intra-abdominal hypertension in the intensive care unit. / M.Lonardo, O.Piazza // *Crit. Care Med*. – 2005. – 33. – P.2150.
100. Madjdpour C. Perioperative blood transfusions, Value, risks and guidelines. / C. Madjdpour, C. Marcucci, J.D. Tissot, D.R. Spahn // *Anaesthesist*. – 2005. – 54. – P.67-80.
101. Malbrain ML. IT is wise not to think about intra-abdominal hypertension in the ICU? / ML.Malbrain // *Curr Open Crit. Care*. – 2004. – 10. – P.132-145.
102. Manuel Becerra. Is it possible to avoid blood transfusions in anemia of prematurity? / Manuel Becerra // *Alternative Transfusion Practices in Emergency situations. Second Edition*. – October, 2004. – P.31-35.
103. Mapstone J. Fluid resuscitation strategies: a systemic review of animal trials. / J.Mapstone, I. Roberts, P.Evans // *J Trauma*. – 2003. – 55(3). – P.571-589.
104. Martin J. Reinfusion of mediastinal blood after heart surgery. / J.Martin, D.Robitaille, LP.Perrault [et al.]. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2000. – 120(3). – P.499-504.
105. Martyn VFS. The theory and practice of bloodless surgery. / VFS.Martyn, MN.Wren, SC.Towles [et al.]. // *Transfus Apheresis Sep*. – 2002. – 27. – P.29-43.
106. Marx G. Fluid therapy in sepsis with capillary leakage. / G.Marx // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2003. – 20(6). – P.429–442.
107. Matejovic M. Fluid challenge in patients at risk for fluid loading-induced pulmonary edema. / M.Matejovic, A.Krouzecky, R.Rokyta Jr. // *Anaesthesiol Scand*. – 2004. – 48(1). – P.69-73.

108. Meregalli A. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. / A.Meregalli, RP.Oliveria, G.Friendman // Crit.Care. – 2004. – 8(2). – P.60-65.

109. Metniz P. Effects of acute renal failure requiring renal replacement therapy or outcome in critically ill patients. / P.Metniz, G.Krenn, H.Stelzer // Crit. Car. Med. – 2002. – 28. – P.2051-2058.

110. MS Gohel . How to approach major surgery where patient refuse blood transfusion (including jehovabs withness). / MS.Gohel, RA.Bulbulia, Fj.Slim, [et al.]// The Royal College of Surgeons of England. – 2005. – 87. – P.3-14.

111. Napolitano LM. Scope of the problem: epidemiology of anemia and use of blood transfusions in critical care. / LM.Napolitano // Crit Care. – 2004. – 8(2). – P.S1-S8.

112. Namura O. Successful Surgical treatment of a ruptured abdominal aortic aneurism without homologous blood transfusion in a Jehovah's Witness: report of case. / O.Namura, H.Kanazawa, K.Yoshiya et al.]. // Surg Today. – 2001. – 31(10). – P.12-4.

113. Napolitano L.M. Clinical practice guidelines: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. / L.M. Napolitano, S.Kurek, F.A.Luchette [et al.] // Critical Care Medicine. — 2009. — V. 37. — P. 3124-3157.

114. Ng LF. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in blood of infected patients. / LF.g, M.Wong, S.Koh, [et al.]. // J Clin Microbiol. – 2004. –42. – P.347-350.

115. Ng KFJ. In Vivo effects of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. / Ng KFJ, Lam CCK, Chan LC. // Br J Anaesth. – 2002. – 88(4). – P.475-80.

116. Offner PJ. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. / PJ. Offner, EE. Moore, WL. Biffl [et al.]. //Arch Surg. – 2002. – 137. – P.711-717.

117. Ozawa S. A Practical Approach to Achieving Bloodless Surgery, Reprinted with permission. / S.Ozawa, A.Shander, D.A.Teekam // AORN jornal. – 2001 – 74. – P.34-54.
118. Posacioglu H. Adverse effects of cell saver in patients undergoing ruptured abdominal aortic aneurysm repair. / H.Posacioglu, AZ. Apaytin, F.Islamoglu [et al.]. // Ann Vasc. Surg. – 2002. – 16. – P.450 -455.
119. Patrick M. Honore. Septic AKI in ICU patients. diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments. / P. M. Honore, R. Jacobs, O. Joannes-Boyau, [at al.]. // Ann Intensive Care. – 2011. – 1. – P.32.
120. Poyle D. Blood transfusions and the Jehovahs witness patient. / D.Poyle // Am I Ther. – 2002. – 19. P.417 – 24.
121. R. Navrro – Perez. Comparision on efficacy of preoperative treatment with erythropoietin combining oral iron with intravenous iron. /R .Navrro – Perez, M.A. Santoz-Ampuero, R.Martin-Celemin. // EIA, Madrid, Spain, June 3-6. – 2016. – Vol. 23, Sup.37. – P.91.
122. Roberts HR. Safety profile of recombinant factor VIIa. / HR. Roberts, DM. Monroe 3rd, M. Hoffman // Semin Hematol. – 2004. – 41 (1). – P.101-108.
123. Rodriguez M.R. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical ielens. / M.R.Rodriguez, H.L.Gorwin, A.Gettinger [et al.]. // J. Crit. Care. – 2001. – 16 (1). – P.36-41.
124. Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition/ R.Rossaint, B.Bouillon, V.Cerny [et al.] // Critical Care. — 2016. — Vol. 20 (1). — P. 100.
125. S. Adamczyk . Central venous oxygen saturation is a complementary parameter in the decision to transfuse? / S. Adamczyk, G. Lebuffe, O. Barreau. // EIA. Volume 23. Supplement 37, 2006. Madrid, Spain, June 3 – 6: 89.
126. Savoia, H.F. Utilization of preoperative autologous blood donation in elective surgery/ H.F. Savoia [et al.] // Aust. N. Z. J. Surg. – 2002. – Vol. 72. – P.557-560.

127. Sebastian C. Postoperative blood salvage and reinfusion in spinal surgery: blood quality, effectiveness and impact on patients blood parameters. / C. Sebastian, R. Romero, E. Ollala [et al.] // *Eur Spine J.* – 2009. – 9(6). – P.458-465.
128. Segrue M. Intraabdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment / M.Segrue // *Arch. Surgery* – 1999. – 134. – P.1082-1085.
129. Shander F. Surgery without blood. / F.Shander // *Clin. Care Med.* – 2003. – V.31, №12. – P.708-714.
130. Sihler K.C. Complications of massive transfusion / K.C. Sihler, LM.Napolitano // *Chest.* – 2010. – 137(1). – P. 209–220.
131. Signbarte G. Autologos – Transfusion – from Euphoria to Reason: Clinical Practice based on Scientific Knowledge. / G.Signbarte // *Transfuse Med. Hemother.* – 2004. – 31. – P.199-200.
132. Shapiro MS. Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit. / MS. Shapiro, A. Cettinger, HT. Corvin [et al.]. // *J. Trauma.* – 2003. – 55. – P.269 – 74.
133. Shin Y.N. Hemostatic profile of blood type 0 and non 0 patients after acute normovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch. / Y.N.Shin, J.G.Kang, G.S. Kim // *EIA, Madrid, Spain, June 3-6.* – 2016. – Vol. 23, Sup.37. – P. 77 - 78.
134. Shorr AF. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: a potential Link? / AF. Shorr, MS. Duh, KM.Kelly, MN. Kollef; Crit Study Group. // *Crit. Care. Med.* – 2004. – 32. – P.666-674.
135. Siren AL. Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress. / AL. Siren, M.Fratelli [et al.]. // *Proc Note Acad Sci USA.* – 2001. – 98 (7). – P.4044-9.
136. S. Korger GmbH, Freiburg. Autologus Transfusion – from Euphoria to Reason: Clinical Practice based on Scientific Knowledge. *Transfuse Med. Hemother.* – 2004. – 31. – P.199-200.

137. Spahn DR. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. / DR. Spahn , B. Bouillon , V.Cerny [et al.]. // Crit Care. 2013 Apr 19;17(2):R76.

138. Sykes E. Acute renal failure and critical ill surgical patients. / E. Sykes, J.Cosogrove // Annals Of The Royal College Of Surgeons of Finland. – 2007. – 89. – P.22.

139. Tabita M. Impact of haemoglobin concentration on cardiovascular outcome after vascular surgery: A retrospective observational cohort study. / M.V.Tabita, E.H.Sanne, K.A. Martienus, [et al.]. // European Journal of Anaesthesiology. –2013. – Volume 30. – Issue 11. – P. 664-670.

140. Taylor RW. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. / RW Taylor, L Manganaro, J O'Brain, [et al.]. // Crit. Care. Med. – 2004. – 30. – P.2249-2254.

141. Terri G. Предоперационное применение человеческого эритропоэтина у пациентов хирургического профиля. / G. Monk. Terri // Киев, 2004. – 1 (10). – P.48-49.

142. Theusinger OM. Resuscitation and transfusion management in trauma patients: emerging concepts. / OM. Theusinger, C. Madjdpour, DR.Spahn // Curr. Opin. Crit. Care. – 2012. – 18. – P.661–670.

143. Transfusion requirements and practices in Austrian hospitals: consequences of preoperative anemia. / AGABM – Austrian Group For Advanced Blood Management. // EIA, Madrid, Spain, June 3-6. – 2016. – Vol. 23, Sup.37. – P.88.

144. van Beest P. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal – a yet unfinished puzzle./ P.van Beest, G.Wietasch, T.Scheeren, P.Spronk, M.Kuiper // Crit Care. – 2011. –15(5). – P. 232.

145. Vandromme, M.J. Blood transfusion in the critically ill: does storage age matter? / M.J. Vandromme, G. McGwin Jr, J.A. Weinberg // Scand J Trauma Resusc Emerg. – 2009. – Vol.17. – P.35.

146. Vesey DA. Erythropoietin protects against ischaemic acute renal injury. / DA. Vesey [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2004. – 19 (2). – P.348-355.
147. Vernon S. Blood management strategies for critical care patients. / S Vernon, GM.Pfeifer // *Crit.Care Nurse.* – 2003. – 23(6). – P.34-41.
148. Villanueva C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. / C Villanueva, A Colomo, A Bosch // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol.368. –P.11–21.
149. Vincent JG. Anemia and blood transfusion in the critically ill patients. / JG. Vincent, [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol.288. – P.1499-1507.
150. Vincent J.L. Is Red Blood Cell Transfusion Associated with Worse Outcome? / J.L.Vincent [et al.] // *Chest.* – 2003. – Vol.124. – P.125-126.
151. Voelkel NF. Hitten in flammatory potential of the red blood cell. / NF.Voelkel // *Care Med.* – 2000. – Vol.28. – P.2149-2150.
152. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. /KR. Walley // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011 – 184(5) – P.514-520.
153. Waters J. Normal saline versus lactated Ringer's solutions undergoing abdominal aortic aneurysm repair: An outcome study. / J.Waters, A.Gottlies // *Anesth. Analg.* – 2001. – 93. – P.817-822.
154. Weiskopf, R.B. Emergency transfusion for acute severe anemia: a calculated risk / R.B. Weiskopf // *Anesth Analg.* – 2010. – Vol.111, №5. – P.1088-1092.
155. What is really dangerous: anaemia or transfusion? / A. Shander, M. Javidroozi, S. Ozawa, G.M.T. Hare // *Brit J Anaesth.* – 2011. – Vol.107, Suppl.1. – P.41-59.