

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА

Мамадалиев Дильшот Махмутович

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Специальность: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Гудымович В.Г.

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент Шестаков Е.А.

Москва - 2015 г.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

.....	стр.
Список сокращений.....	3
Введение.....	5
Глава 1. Профилактики и коррекция анемии при хирургическом лечении пациентов с ишемической болезнью и приобретенными пороками сердца (обзор литературы).....	12
1.1. Факторы риска развития анемии при хирургическом лечении пациентов с кардиальной патологией. Методы предоперационной подготовки кардиохирургических больных.....	13
1.2. Оценка интраоперационных факторов, способствующих развитию анемической гипоксии и влияющих на потребность в трансфузии донорских эритроцитов.....	18
1.3. Показания к трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови в кардиохирургии. Коррекция анемии в послеоперационном периоде.....	30
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	40
Глава 3. Анализ дооперационных факторов риска развития анемии и трансфузии донорских эритроцитов у пациентов с кардиальной патологией.....	49
Глава 4. Влияние особенностей кардиохирургических вмешательств на степень послеоперационной анемии, риск развития осложнений и потребность в трансфузии компонентов донорской крови.....	68
Глава 5. Особенности течения послеоперационного периода при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца и оценка эффективности дооперационного резервирования аутокрови в кардиохирургии.....	86
Заключение.....	121
Выводы.....	133
Практические рекомендации.....	135
Список литературы.....	137

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ca^{2+} – кальций (ионы кальция) крови

Cl^- – хлор (ионы хлора) крови

FO_2Hb – процент содержания оксигемоглобина в крови

K^+ – калий (ионы калия) крови

Na^+ – натрий (ионы натрия) крови

pO_2 – парциальное давление кислорода в крови

pCO_2 – парциальное давление углекислого газа в крови

pH – водородный показатель

sO_2 – насыщение крови кислородом

vWF – фактора фон Вилебранда

ABC – активированное время свертывания

AG – артериальная гипертензия

AD – артериальное давление

AIK – аппарат искусственного кровообращения

AKШ – аорто-коронарное шунтирование

AlAT – аланинаминотрансфераза

AsAT – аспартатаминотрансфераза

AT III – антитромбин III

ACTB – активированное частичное тромбопластиновое время

ГЭК – гидроксипроксиэтилкрахмала

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КК – клиренс креатинина

КШ – коронарное шунтирование

МНО – международное нормализованное отношение

МЭКК – миниэкстракорпоральный контур

НФГ – нефракционированный гепарин

ОКС – острый коронарный синдром

ОПН – острая почечная недостаточность

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОЦК – объем циркулирующей крови

ОШ – отношение шансов

ПИМ – периоперационный инфаркт миокарда

ПОН – полиорганная недостаточность

ППТ – площадь поверхности тела

РЭГ – рикошетный эффект гепарина

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ТВ – тромбиновое время

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКК – экстракорпоральное кровообращение

ЭхоКГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Профилактика и лечение последствий кровопотери при хирургической коррекции заболеваний сердца остается актуальной проблемой кардиохирургии, несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств, прогрессивное развитие перфузиологии и расширение возможностей интенсивной терапии [Шевченко Ю.Л., 2000-2014]. Кардиохирургическое вмешательство неизбежно связано с кровопотерей, объем которой зависит не только от характера, обширности и продолжительности операции, но и от качества предоперационной подготовки больного, интраоперационного анестезиологического пособия и послеоперационной терапии [Лобачева Г.В., 2000].

Большинство кардиохирургических операций выполняется пожилым больным или пациентам с выраженной сердечной недостаточностью, имеющим сниженные компенсаторные возможности [Мироненко В.А. и соавт., 2013]. Это может привести к развитию относительной коронарной недостаточности при сравнительно небольшой кровопотере [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002].

В последние годы трансфузионная тактика при кардиохирургических вмешательствах претерпевает серьезные изменения [Goodnough L.T. et al., 2001, 2003; Бунятян А.А., Трекова Н.А., 2005; Carless P.A. et al., 2012]. Согласно данным кливлендского института сердечной и сосудистой хирургии (США) частота трансфузии компонентов крови увеличилась с 13% в 1999 г. до 34% в 2010 г. [Robich M.P. et al., 2015]. Прецизионная хирургическая техника, как и другие элементы кровесбережения, позволяют во многих случаях обойтись без трансфузии [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., 2000; Lawrence T.G., 2003; Гудымович В.Г., 2011; Шестаков Е.А., 2013; Жибурт Е.Б., 2014]. Однако, потребность в донорских эритроцитах при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается достаточно высокой.

Переливание эритроцитов, основанное на доказательствах, имеет целью достижение концентрации гемоглобина, при которой клинический прогноз реципиента максимально благоприятен. Подготовка к операции включает резервирование донорских эритроцитов в соответствии с принятым в организации «Перечнем максимальных заказов на кровь для проведения хирургических операций» [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четкин А.В., 2000; Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., 2012; Жибурт Е.Б., 2014]. При этом наряду с лечебным эффектом перелитая кровь может оказывать выраженное отрицательное воздействие на организм реципиента [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четкин А.В., 2000; Акчурин Р.С. и соавт., 2001; Kuduvalli M. et al., 2005; Surgenor S.D. et al., 2006; Koch C.G. et al., 2006].

К негативным последствиям гемотрансфузий относятся полиорганная недостаточность (ПОН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), иммуносупрессия, коагулопатии (в том числе синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [Corwin H.L. et al., 2004; Кранин Д.Л. и соавт., 2011].

Необоснованная трансфузия приводит к дополнительным затратам денежных средств и оказывает отрицательный эффект на экономику как отдельно взятого многопрофильного стационара, так и здравоохранения в целом [Ройтман Е.В., 2011].

На современном этапе достаточно хорошо изучены трансфузиологические аспекты кардиохирургических вмешательств и кровесберегающие методики, направленные на снижение трансфузии препаратов крови для коррекции анемического синдрома. Однако остается открытым ряд важных вопросов:

1. Не существует единого метода дооперационного выявления группы пациентов с риском повышенной интра- и послеоперационной кровопотери и развития анемического синдрома. Созданные с этой целью интерактивные калькуляторы эффективны лишь в условиях отдельных стационаров. Также нет единого способа подготовки пациентов к операции на открытом сердце.

2. Необходим тщательный анализ интраоперационных факторов, способствующих повышенной кровопотере и развитию анемии, с учетом современных тенденций в анестезиологическом и перфузиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств.

3. В клинической практике используется множество параметров для определения показаний к трансфузии донорских эритроцитов: объём кровопотери, уровень гемоглобина, показатели кислородного транспорта [Grant M.C. et al., 2014]; объём повреждения тканей, выбрасывающих в кровь тромбопластин, уровень артериального давления (АД) и глубина микроциркуляторных нарушений, степень гемодилюции вливаемыми растворами и их элиминация через почки, возраст и пол оперируемых больных [Paparella D. et al., 2004]. Поэтому устоявшееся понятие «клиническая картина», качественно оценивающее состояние человека, переживающего кровопотерю и анемию, складывающееся из множества фактов и цифр, оцениваемых в динамике, на данный момент служит основой для решения вопроса о характере и объёме трансфузионной терапии [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002]. Данный подход не отвечает требованиям доказательной медицины, что обуславливает поиск новых способов определения показаний к переливанию компонентов крови. Внедряются новые способы коррекции периоперационных коагуляционных и анемических нарушений у пациентов кардиохирургического профиля, в том числе консервативные способы компенсации гипоксии тканей. Безопасное использование их в повседневной клинической практике возможно на основании методичного анализа эффектов их применения.

Необходимость усовершенствования подхода к решению данных клинических вопросов и побудила к настоящему диссертационному исследованию.

Цель исследования

Разработать пути повышения эффективности хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью и приобретенными пороками сердца через усовершенствование методов профилактики и коррекции анемии.

Задачи

1. Оценить влияние исходного состояния пациентов и особенностей кардиохирургических вмешательств на потребность в переливании донорских эритроцитов при послеоперационной анемии.
2. Выявить факторы риска возникновения раннего послеоперационного кровотечения у пациентов при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца.
3. Определить наиболее значимые факторы развития анемического синдрома после кардиохирургических вмешательств и изучить возможности использования интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов.
4. Провести сравнительный анализ результатов трансфузионной поддержки с применением донорских эритроцитов и зарезервированной до операции аутокрови.
5. Разработать алгоритм дооперационного прогнозирования степени анемии, величины кровопотери и потребности в трансфузии донорских эритроцитов.

Научная новизна

В работе впервые на основании анализа периоперационных факторов разработана программа дооперационного прогнозирования степени анемии, объема кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов у пациентов с предстоящей кардиохирургической операцией. Выявлены различия в оценке исходной тяжести состояния пациента и операционного риска с помощью индексов EuroSCORE I и EuroSCORE II. Рассмотрено влияние характеристик

кардиохирургического вмешательства на степень послеоперационной анемии, величину кровопотери и риск трансфузии донорской крови с учетом современной техники хирургического лечения ишемической болезни и приобретенных пороков сердца, прогрессивного развития анестезиологического обеспечения и перфузиологии. Выявлены факторы риска и проанализированы причины ранних послеоперационных кровотечений, изучены особенности хирургического и терапевтического гемостаза. Исследовано влияние трансфузии компонентов донорской и аутологичной крови на результаты госпитального лечения кардиохирургических пациентов. Изучены возможности различных кровесберегающих технологий и способов лечения анемического синдрома.

Практическая значимость

На основании данного исследования разработаны практические рекомендации по эффективной догоспитальной подготовке кардиохирургических больных с факторами риска развития послеоперационной анемии. Создан алгоритм выявления на амбулаторном этапе категории пациентов с ИБС и приобретенными пороками сердца с высоким риском потребности в трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови после хирургического вмешательства. Создан калькулятор, позволяющий прогнозировать степень анемии, объем кровопотери, риск развития раннего послеоперационного кровотечения и переливания донорских эритроцитов. Определена диагностическая ценность лабораторно-инструментальных исследований в определении степени анемии и потребности в трансфузии аллогенной крови. Разработан оптимальный алгоритм трансфузионной и медикаментозной терапии анемического синдрома у кардиохирургических больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. С целью профилактики анемического синдрома при подготовке к операции на открытом сердце эффективно предоперационное резервирование аутокрови, применение парентеральных форм препаратов железа и своевременная отмена антиагрегантов.
2. Переливание донорских эритроцитов, основанное на доказательствах, позволяет улучшить результаты лечения и способствует уменьшению длительности пребывания в стационаре. Степень послеоперационной анемии меньше при реинфузии отмытых аутоэритроцитов во время операции.
3. Периоперационный мониторинг клинических и лабораторно-инструментальных данных при кардиохирургических вмешательствах позволяет прогнозировать объем кровопотери и определять показания к реоперации или консервативной коррекции коагулопатии.

Апробация и реализация работы

Основные материалы диссертации доложены на научно-практических форумах: конгрессы Международного общества переливания крови (Куала-Лумпур, 2013; Сеул, 2014); 1 Евразийский конгресс «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови» (Минск, 2014); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2014); конференция «Актуальные вопросы клинической и производственной трансфузиологии» (Харьков, 2014); XIX Ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2015), XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015).

Основные результаты работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и используются в процессе обучения на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии и кафедре трансфузиологии и проблем переливания крови института усовершенствования врачей.

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 19 печатных работах, в том числе 5 в изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных «ВАК Минобразования РФ».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 88 отечественных и 105 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 56 рисунками и содержит 43 таблицы.

Работа выполнена на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии и кафедре трансфузиологии и проблем переливания крови ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

ГЛАВА 1. ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (обзор литературы).

Несмотря на усовершенствование хирургической техники, достижения в современной перфузиологии, анестезиологии, осложнения после кардиохирургических вмешательств остаются основной клинической проблемой [Молчанов И.В., 1999].

Важной задачей в послеоперационном периоде является коррекция кровопотери. Острая кровопотеря приводит к гиповолемии, снижению сердечного выброса и анемии. Потеря более 40% объема циркулирующей крови (ОЦК) вызывает гиповолемический шок и ПОН, что увеличивает длительность стационарного пребывания больных и значительно удорожает лечение [Лобачева Г.В., 2000]. Нарушение гемодинамики определяется объемом и темпом кровопотери, адекватностью инфузионной терапии и кардиотонической поддержкой [Krieger K.H., Isom O.W., 1998; Estioko M.R., 1998].

Значительные объемы переливания препаратов донорской крови приводят к повышенному риску передачи вирусных и бактериальных инфекций [Herwaldt L.A. et al., 2003; Paparella D. et al., 2004]. Массивная гемотрансфузия опасна развитием ПОН в раннем послеоперационном периоде и приводит к росту летальности [Дементьева И.И., 2007; Vlaar A.P. et al., 2011].

1.1. Факторы риска развития анемии при хирургическом лечении пациентов с кардиальной патологией. Методы предоперационной подготовки кардиохирургических больных.

Исход кардиохирургического вмешательства зависит от большого числа факторов, включающих непосредственно хирургическое и анестезиологическое воздействие на организм пациента. Важнейшую роль играет уровень компенсаторных возможностей организма пациента, которые в условиях операционного стресса либо позволяют обеспечить поддержание гомеостаза на адекватном уровне, либо могут оказаться несостоятельными [Зильбер А.П., 1984; Kirklin J.W., 2013].

Дооперационное состояние системы гемостаза, как врожденные, так и приобретенные расстройства (заболевания крови, печени, почек), должны обращать на себя внимание при подготовке больных к операции [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Своевременная отмена антиагрегантов и непрямых антикоагулянтов, замена их в случае необходимости на гепарин с целью профилактики выраженной гипокоагуляции снижает риск кровотечений [Lawrence C. et al., 1994; Billingsley E.M. et al., 1997; Ardekian L. et al., 2000; Чухнов С.А., 2003].

Определяющим эффектом кровопотери при кардиохирургическом вмешательстве является дефицит кислородоносителя, однако исходная устойчивость организма пациента к гипоксии варьирует в зависимости от многих факторов, таких как пол, возраст, давность заболевания, степень компенсации гемодинамических нарушений, уровень предоперационной подготовки [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002].

Прогнозировать толерантность организма кардиохирургических больных к интраоперационной гемодилюции, кровопотере и постгеморрагической анемии позволяют показатели кислородного баланса. Кислородтранспортная функция гемоглобина напрямую зависит от его концентрации [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008].

Для определения толерантности пациента к гипоксии и прогнозирования переносимости интраоперационной гемодилюции, кровопотери и постгеморрагической анемии в предоперационном периоде используется общая гипоксическая проба [Свирко Ю.С., 2008]. Проба представляет собой сеанс дыхания гипоксической газовой смесью с 14%, 12% или 10% содержанием кислорода в течение 40 минут [Караш Ю.М. и соавт., 1988; Подоксенов Ю.К., 2001]. На основании полученных данных определяется высокая, средняя или низкая толерантность к гипоксическому воздействию, а также индивидуальная тактика гемотрансфузионной терапии [Свирко Ю.С., 2008].

Для улучшения предоперационной подготовки и результатов лечения проводится адаптационная гипокситерапия [Стрелков Р.Б. 1994; Подоксенов Ю.К., 2001; Горанчук В.В. и соавт., 2003; Колчинская А.З. и соавт., 2003]. Методика адаптационной гипокситерапии представляет собой сеансы вдыхания пациентами гипоксической газовой смеси циклами, в которых ингаляция газовой смеси чередуется с дыханием атмосферным воздухом [Свирко Ю.С., 2008].

Имеются сообщения о связи группы крови по системе АВО с риском развития определенных заболеваний. Например, у лиц группы О снижена противовирусная резистентность [Жибурт Е.Б. и соавт., 1997] и есть предрасположенность к анемии и нарушению гемокоагуляции [Qi L. et al., 2012]. В некоторых источниках отмечается корреляция между группой крови и риском развития кардиометаболического синдрома [D'Adamo P.J., 2012]. Другие авторы считают взаимосвязь между фенотипом эритроцитов и состоянием здоровья сомнительной [Daniels G., 2014; Wang J. et al., 2014].

Обнаружено снижение риска возникновения венозного и артериального тромбоза последовательно от группы крови АВ к В, А и О из-за различной генетически детерминированной продукции фактора свертывания VIII и фактора фон Вилебранда (vWF) [Zhou S., 2014; Welsby I.J. et al., 2007; Franchini M., 2014]. У европеоидных американцев выявлена связь

активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с разновидностью локуса АВО, а среди афроамериканцев – с разновидностью локуса АВО и vWF [Weng L.C. et al., 2014]. Однако значимой разницы в объеме кровопотери после кардиохирургической операции у пациентов с разным фенотипом АВО выявлено не было [Welsby I.J. et al., 2007].

Анализ риска тромбоза у женщин также демонстрирует статистически значимую связь с вариантами нуклеотидов, кодирующих экспрессию антигенов системы АВО [Bruzelius M. et al., 2015].

Существует связь между группой крови по системе АВО и тяжестью коронарного атеросклероза. Фенотип А является фактором риска более тяжелого поражения артерий сердца, в то время как фенотип О обладает защитными свойствами [Gong P. et al., 2014].

При реваскуляризации миокарда причиной повышенной потребности в трансфузии донорской крови может быть более тяжелое поражение венечного русла. Отмечается аналогичное снижению уровня vWF последовательно от группы АВ к В, А и О снижение риска развития ИБС и инфаркта миокарда (ИМ). Предполагается участие vWF в прогрессировании атеросклероза посредством активации адгезии и агрегации тромбоцитов [Blann A.D., 2006]. Кроме того, есть данные о связи локуса АВО с локусами маркеров воспаления при артериальном атеросклерозе, включая молекулу межклеточной адгезии 1, растворимые фракции Р-селектина [Barbalic M. et al., 2010] и Е-селектина [Qi L. et al., 2010], фактор некроза опухоли α [Mitchell J.R., 1977].

Таким образом, у пациентов с группой крови О в связи со сниженной концентрацией vWF может быть увеличен риск повышенной послеоперационной кровопотери. Еще более значимой представляется связь фенотипа В с повышенным риском развития сахарного диабета II типа [Fagherazzi G. et al., 2014].

Полноценное предоперационное обследование позволяет разработать для каждого больного индивидуальный план, включающий оценку факторов

риска и вероятный объем кровопотери, и, соответственно, объем трансфузии, минимизацию потери крови путем выбора наиболее щадящей техники, оптимальное использование различных компонентов крови, стимуляцию гемопоза [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Этот план является основой для применения самых разных методов сохранения крови в хирургии [Чухнов С.А., 2003]. Одной из таких методик является предоперационное резервирование аутокрови.

Для организма пациента заготовка аутокрови является фактически кровопотерей и сопровождается напряжением механизмов адаптации [Зильбер А.П., 1984; Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Караськов А.М., Ломиворотов В.В., 2004]. Происходящие при этом изменения у конкретного пациента могут носить как физиологический, приспособительный, так и патологический характер. Они могут оказаться клинически значимыми не только в ближайшее время после заготовки аутокрови, но и в периоперационном периоде.

У оперированных с использованием заготовки аутокрови пациентов по сравнению с больными, которым переливались препараты донорской крови, выявлено уменьшение индекса кортизол/инсулин, характеризующее снижение стрессорного воздействия оперативного вмешательства [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008]. Обнаружено усиление эритропоза у пациентов с ИБС при использовании предоперационной и предперфузионной заготовки аутокрови [Свирко Ю.С., 2008]. Объем зарезервированной аутокрови можно определять индивидуально на основании результатов общей гипоксической пробы [Свирко Ю.С., 2008].

У пациентов со средней толерантностью к гипоксии, выявленной на основе пробы с использованием 12% кислорода, с целью заготовки аутокрови следует выполнять эксфузию не более 7% ОЦК [Шипулин В.М. и соавт., 2007]. У пациентов с низкой толерантностью следует резервировать аутокровь в объеме не более 5% ОЦК, однако эффективность предоперационной заготовки крови остается низкой, поскольку объем

настолько мал, что легко перекрывается в ходе предперфузионной эксфузии во время искусственного кровообращения (ИК), когда уже не требуется напряжения кардиореспираторной системы [Свирко Ю.С., 2008].

Непереносимость гипоксической пробы расценивается как снижение компенсаторных резервов организма и, следовательно, невозможность использования у этих пациентов предоперационного резервирования аутокрови [Подоксенов Ю.К., 2001]. Вследствие нарушения приспособительных механизмов во время проведения гипоксической пробы у пациентов этой группы развивается тканевая гипоксия и активизируется патологический путь утилизации кислорода [Емельянова Т.В. и соавт., 2004].

Для предоперационного повышения резистентности пациентов с ИБС к анемии применяется комплексная терапия, включающая адаптационную гипокситерапию и нутритивную терапию [Козлов Б.Н., Кандинский М.Г., 2004]. Исследования показали, что через 3 недели от начала комплексной терапии у пациентов отмечается тенденция к повышению уровня гемоглобина и гематокрита [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008]. Значительно увеличивается количество ретикулоцитов: с 1,9‰ до 8,8‰ после проведения терапии и до 7,2‰ после операции [Свирко Ю.С., 2008]. На следующие сутки после хирургического вмешательства значения гемоглобина и гематокрита не отличаются от исходных, в то же время эти показатели на 11% выше, чем у пациентов без комплексной предоперационной подготовки [Свирко Ю.С., 2008]. Подобная тенденция наблюдается и с белковыми показателями: незначительное увеличение после проведения терапии и на следующие сутки после операции [Емельянова Т.В. и соавт., 2004].

Изменениям показателей красной крови и белковых фракций предшествует процесс формирования адаптации к гипоксическому воздействию, осуществляемый на уровне как отдельных органов и физиологических систем, так и на тканевом уровне [Шипулин В.М. и соавт., 2007].

1.2. Оценка интраоперационных факторов, способствующих развитию анемической гипоксии и влияющих на потребность в трансфузии донорских эритроцитов

Несмотря на качественно новый уровень анестезиологии и реаниматологии, основным результирующим фактором остается адекватно выполненная операция [Чухнов С.А., 2003]. В то же время неадекватное ведение послеоперационного периода может быть причиной осложнений и летального исхода, тем более в настоящее время, когда растет процент больных, ранее считавшихся неоперабельными в связи с исходной тяжестью состояния или объемом требуемой хирургической инвазии [Estioko M.R., 1998].

Большое значение имеет использование специальных гемостатических инструментов, биологических клеев, миниинвазивная хирургия, экономичные системы мониторинга и методы исследования крови [Чухнов С.А., 2003].

Объем кровопотери зависит от травматичности хирургического вмешательства. Операции на нескольких клапанах, магистральных сосудах, коронарное шунтирование (КШ) и особенно повторные вмешательства нередко осложняются массивными кровотечениями в раннем послеоперационном периоде [Krieger K.H. et al., 1998; Estioko M.R., 1998].

Обширная хирургическая травма, сопровождающаяся выбросом активных веществ из поврежденных тканей, длительный контакт крови с чужеродной поверхностью аппарата ИК, большие дозы гепарина, гипотермия являются причинами послеоперационной коагулопатии, вызывающей повышенную кровоточивость [Paparella D. et al., 2004]. Массивная инфузионная терапия приводит к снижению концентрации факторов свертывания, уменьшению количества тромбоцитов и ухудшению их функции [Дементьева И.И., 2007].

Наиболее распространенными причинами кровопотери после кардиохирургических операций в условиях ИК являются нарушение

тромбоцитарного звена гемостаза (34%), активация фибринолиза (29%), нарушение плазменного звена гемостаза (21%), сочетанные нарушения свертывающей системы крови (10%) [Wei M. et al., 2002; Koh M.V., Hunt V.J., 2003]. На долю рикошетного эффекта гепарина (РЭГ) и ДВС как причин повышенной кровоточивости приходится 3% и 1% наблюдений, соответственно [Чухнов С.А., 2003; Чарная М.А., 2007].

Объем кровопотери у кардиохирургических больных также зависит от выраженности нарушения гемостаза до госпитализации [Latter D.A., Morin J.E., 1999; Афонин Н.И., 2000].

В настоящее время имеются разные мнения о воздействии экстракорпорального кровообращения (ЭКК) на систему гемостаза. Это может быть объяснено различиями в хирургической технике, методах и режимах проведения ИК [Herwaldt L.A. et al., 2003]. Риск развития повышенной кровоточивости во многом зависит от вида, длительности и температурного режима операции [Морозов Ю.А., 2006]. Большое значение имеет правильный выбор фармакологической поддержки, которая должна способствовать профилактике и лечению повышенной кровоточивости [Чарная М.А., 2007].

Применение ИК оказывает существенное влияние на водный обмен организма. Первым потенциальным нарушением, индуцированным ЭКК, выступает гемодилюция жидкостью, применяемой для заполнения аппарата ИК [Акчурун Р.С. и соавт., 2003]. Несмотря на более чем полувековой опыт использования метода ИК, в клинике по-прежнему ведутся споры о том, какие виды коллоидных растворов для заполнения первичного объема предпочтительнее [Trieb J. et al., 1997; Tigchelaar I. et al., 1998].

Некоторые авторы считают, что препараты человеческого альбумина, сукцинированного желатина и гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК) оказывают одинаковое влияние на показатели системы гемостаза после операций в условиях ИК [Чарная М.А., 2007]. Однако по результатам исследования безопасности ГЭК, проведенного в 2013 году, Управление по санитарному

надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США пришло к выводу о риске повышенной летальности и возникновения повреждения почек у взрослых пациентов в критическом состоянии, включая больных с сепсисом и пациентов реанимационных отделений. Одновременно с этим Управление опубликовало данные о риске возникновения кровотечения при использовании препаратов ГЭК у больных, которым показана хирургическая операция на открытом сердце в условиях ИК. Также Управлением было рекомендовано прекращать использование растворов при первых признаках нарушений свертывания крови [Жибурт Е.Б., 2013].

В настоящее время в кардиохирургии широко используется искусственная нормоволемическая гемодилюция [Ярочкин В.С. и соавт., 2007]. Определенная часть работ, посвященных клинической оценке этого метода инфузионной терапии, продемонстрировала его достоинства, связанные с улучшением реологических свойств циркулирующей крови и микроциркуляции в тканях реципиента [Савельев В.С., Кузнецов Н.А., 1985; Кузнецов Н.А., 2004; Bogar L. et al., 2005].

Однако искусственная изоволемическая гемодилюция приводит к снижению кислородной емкости циркулирующей крови, что сопровождается развитием дилуционной анемической гипоксии в постперфузионном периоде. При этом основная нагрузка приходится на сердечно-сосудистую систему, которая компенсирует возникшую анемическую гипоксию путем увеличения и перераспределения минутного объема сердца [Jan K.M., Chien S., 1977; Fan F.C. et al., 1980; Chapler C.K., Cain S.M., 1986; Doss D. et al., 1995; Ickx В.Е. et al., 2000; Ярочкин В.С. и соавт., 2007]. В этих условиях увеличение сердечного выброса только маскирует прогрессирующее ухудшение функционального состояния миокарда, вызванное анемической гипоксией, и создает неправильное представление о высоком уровне сократительной способности мышцы сердца при значительных степенях гемодилюции [Hebert P.C. et al., 2004]. На самом деле при анемической гипоксии, с одной стороны, увеличивается нагрузка на сердце, с другой,

ухудшаются условия кислородного снабжения миокарда [Messer J.V. et al., 1962].

Согласно ранее опубликованным данным, при адекватной терапии кровезаменителями гемодинамического действия снижение концентрации гемоглобина в кровеносном русле до 50-60 г/л, что соответствует уровню гематокрита 15-18%, не представляет опасности для больного [Уманский М.А., 1977; Климанский В.А., 1983]. В настоящее время считается, что гемодилюция ниже уровня гематокрита 30% приводит к недостаточному кислородному снабжению изолированного сердца [Ярочкин В.С. и соавт., 2007].

Предельно допустимой гемодилюцией, при которой еще возможно поддержание сердечной деятельности в течение 15-20 минут, является гематокрит 5% [Vogar L. et al., 2005].

Развитие перфузиологической техники привело к созданию миниэкстракорпорального контура (МЭКК), отличающегося от обычного ЭК тем, что является полностью закрытой системой, в которой отсутствуют кардиотомический и венозный резервуары [Локшин Л.С. и соавт., 1998]. Наличие коротких трубок позволяет уменьшить заправочный объем до 800 мл, что в значительной мере уменьшает гемодилюцию, и позволяет ограничить площадь контакта крови с инородной поверхностью [Чарная М.А., 2007]. Специальное двухкомпонентное (альбумин и гепарин) покрытие внутренней поверхности всех компонентов МЭКК препятствует адсорбции плазменных белков, активации тромбоцитов, коагуляционного каскада и системы комплемента [Ляпина Л.А., Пасторова В.Е., 2000]. При использовании оксигенаторов с белковым покрытием количество и функциональная активность тромбоцитов сохраняется лучше вне зависимости от продолжительности и температурного режима перфузии [Морозов Ю.А., 2006].

Новый тип оксигенатора МЭКК отличается от мембранных отсутствием феномена интерфазы. Кислород диффундирует в кровоток и тут

же связывается с гемоглобином. Кроме того, перепад давления на входе и выходе оксигенатора минимален. Однако не выявлены преимущества МЭКК по влиянию на плазменное звено гемостаза и систему фибринолиза, а также на величину послеоперационной кровопотери [Чарная М.А., 2007].

При выполнении у пациентов аорто-коронарного шунтирования (АКШ) без ИК наблюдается гиперагрегация тромбоцитов на фоне умеренного снижения их количества, угнетение системы естественных антикоагулянтов, компенсаторное усиление генерации тромбина, в ответ на которое происходит активация фибринолиза [Акчурина Р.С. и соавт., 2003; Морозов Ю.А., 2006; Чарная М.А., 2007].

Усиление генерации тромбина, наблюдаемое после АКШ без ИК, является компенсаторной реакцией на хирургическую травму [Яровая Г.А. и соавт., 2003]. В тот же период отмечается угнетение системы естественных антикоагулянтов, в большей степени антитромбина III (АТ III). Активация системы фибринолиза у больных после операции без ИК носит волновой характер с максимумом через 6 часов после операции, что является физиологическим ответом на увеличение тромбина [Vick R.L., 2000]. Следовательно, целесообразно исследование активности фибринолитической системы для решения вопроса о наличии у пациента первичного гиперфибринолиза и необходимости применения антифибринолитических препаратов [Blome M., 2005].

В конце операции снижение активности факторов VIII и IX одинаково и не зависит от длительности ИК [Чарная М.А., 2007]. При короткой перфузии активность фактора V снижается, а при длительной – возрастает. На изменения активности фактора XIII и концентрации фибриногена в большей степени влияет ИК свыше 90 минут [Chandler W.L. et al., 2001]. Содержание ионов кальция не зависит от продолжительности перфузии [Момот А.П., 2006].

Для выполнения кардиохирургической операции необходимы условия, соответствующие естественным механизмам ауторегуляции [Belboul A. et al.,

1997; Casati V. et al., 2001]. Одним из таких условий является поддержание нормотермии в период ИК. Большинство перфузий при реваскуляризации миокарда или операции на клапанах сердца осуществляются в режиме умеренной гипотермии (температура тела 26-30°C) или нормотермии (34-37°C). Число нормотермических перфузий составляет около 20% [Локшин Л.С. и соавт., 1998; Чарная М.А., 2007].

Гипотермия нарушает активность ферментов, участвующих в коагуляционном каскаде и активации тромбоцитов [Edwards J.T., Namby J.K., 2003]. При воздействии низких температур замедляется образования фибрин-тромбоцитарного свертка, нарушаются его пространственная структура и свойства. Повышение фибринолитической активности может стать причиной растворения свертка в хирургической ране и усиления кровотечения [Eisses M.J., Seidel K., 2004]. При этом отмечается удлинение ТВ к концу операции, что свидетельствует о снижении синтеза тромбина [Чарная М.А., 2007]. На этом фоне растет концентрация продуктов деградации фибрина, максимально через 6 часов после вмешательства. Несмотря на это, активность протеина С остается в пределах нормы, а активность АТ III умеренно сниженной [Eisses M.J., Seidel K., 2004].

Особый интерес представляет состояние системы гемостаза при операциях в условиях глубокой гипотермии и циркуляторного ареста. Низкие температурные режимы ИК (13-16°C) усугубляют дисфункцию тромбоцитов и недостаточность факторов свертывания крови [Blome M. et al., 2005]. После окончания ИК отмечаются выраженные нарушения функции тромбоцитов (АДФ-агрегация в 29% случаев) на фоне умеренной тромбоцитопении ($175 \times 10^9/\text{л}$). В дальнейшем агрегационная способность тромбоцитов остается сниженной (38%), одновременно с этим снижается их количество в периферической крови (до $135 \times 10^9/\text{л}$ через 12 часов после операции) [Чарная М.А., 2007].

Циркуляторный арест приводит к истощению как самого плазминогена, так и его активаторов [Huff T. et al., 2002; Lo B., Fijnheer R.,

2004]. Выраженная гемодилюция (гематокрит 15-20%) при проведении глубокого гипотермического ИК способствует значительному разведению факторов свертывания, форсированный диурез после окончания ИК не восстанавливает полностью их концентрацию [Edwards J.T., Hamby J.K., 2003]. Так у больных, оперированных на аорте в условиях циркуляторного ареста, по окончании операции отмечается значимое увеличение МНО до 1,9 (по сравнению с исходным 1,2), что свидетельствует о недостаточности факторов протромбинового комплекса, однако их содержание и активность достаточны для достижения гемостаза и не влияют на увеличение кровопотери [Чарная М.А., 2007].

Выявленные изменения системы гемостаза у данной категории больных, которые характеризуют начальные стадии ДВС, требуют более тщательного мониторинга гепаринизации во время ИК в условиях глубокой гипотермии [Момот А.П., 2006]. Поддержание более высокой концентрации гепарина предотвращает активацию внутрисосудистого свертывания крови за счет ингибирования тромбина [Voinot C. et al., 2003].

Таким образом, продолжительность и температурный режим ИК оказывают существенное влияние на тромбоциты [Blome M. et al., 2005]. Перфузия продолжительностью менее 90 минут не зависимо от температуры не влияет на активацию системы фибринолиза [Чарная М.А., 2007]. Длительное нормотермическое ИК в отличие от гипотермической перфузии приводит к росту фибринолитической активности [Локшин Л.С. и соавт., 1998]. Активность основных плазменных факторов независимо от времени и температуры перфузии не падает ниже уровня, необходимого для нормального гемостаза [Чарная М.А., 2007]. Изолированное уменьшение активности фактора XIII способствует развитию повышенной кровоточивости даже на фоне отсутствия нарушений функции тромбоцитов и активации фибринолиза [Chandler W.L. et al., 2001]. На снижение активности АТ III в большей степени влияет температурный режим, а на протеин С – и температура, и длительность ИК [Blome M. et al., 2005].

Гипотермический режим перфузии оказывает меньшее отрицательное воздействие на активность плазменных факторов VIII и X, тогда как режим спонтанного охлаждения и нормотермической перфузии приводит к большему потреблению этих факторов свертывания [Чарная М.А., 2007]. Восстановление их активности в послеоперационном периоде происходит быстрее после гипотермического ИК. Температурный режим перфузии не оказывает существенного влияния на содержание фибриногена, концентрацию ионов кальция и активность фактора V [Chandler W.L. et al., 2001; Момот А.П., 2006]. На снижение активности фактора XIII наибольшее влияние оказывает гипотермический режим, ее восстановление в послеоперационном периоде является более быстрым после нормотермического ИК [Чарная М.А., 2007].

Растет количество пациентов с гепарин-резистентностью, что приводит к использованию более высоких доз гепарина или поиску других методов антикоагулянтной терапии [Nicholson S.C. et al., 2001; Lemmer J.H. et al., 2002]. Клинические ситуации, связанные с гепарин-резистентностью, могут быть обусловлены дефицитом АТ III, тромбоцитозом и септицемией [Heller E.L., Paul L., 2002].

Активация системы гемостаза во время ИК у пациентов с гепарин-резистентностью является результатом стимуляции тканевого фактора даже при использовании высоких концентраций нефракционированного гепарина (НФГ) [Edwards J.T., Hamby J.K., 2003]. У больных с гепарин-резистентностью тактика назначения антикоагулянтов при использовании НФГ должна сочетаться с введением экзогенного АТ III, применением ингибиторов тромбина или гликопротеина IIb/IIIa короткого действия [Ammar T. et al., 1997; Voinot C. et al., 2003].

РЭГ может быть одной из причин повышенной кровоточивости после кардиохирургических операций [Чарная М.А., 2007]. Феномен РЭГ – это появление гепарина в кровеносном русле через 4-6 часов после его

нейтрализации. Повышенная кровопотеря вследствие РЭГ наблюдается в 3% случаев [Chang L.C. et al., 2005].

Соотношение гепарин/протамина равное 1/3 приводит к выраженной тромбоцитарной дисфункции и повышению послеоперационной кровопотери [Greinacher A., 2004]. Количество вводимого протамина должно быть основано только на уровне циркулирующего гепарина [Чарная М.А., 2007]. Такой подход позволяет существенно снизить дозу протамина по сравнению со стандартным протоколом его введения.

Минимизация доз протамин сульфата, необходимых для нейтрализации антикоагулянтного эффекта гепарина, является одним из способов профилактики развития тромбоцитарной дисфункции у кардиохирургических больных, оперированных в условиях ИК [Chang L.C. et al., 2005].

Одним из самых тяжелых осложнений в хирургии является ПОН. По данным мировой литературы летальность при этом осложнении достигает 60%, а на фоне сепсиса – 80% [Чухнов С.А., 2003]. Роль острой кровопотери в развитии ПОН заключается в усугублении сердечной недостаточности вследствие выраженной гиповолемии, гипоперфузии всех органов и системной гипоксии, имеющей двойной механизм развития: гемический и циркуляторный. Среди причин ПОН кровотечение занимает второе место после сердечной недостаточности [Лобачева Г.В., 2000].

Объединение всех методов сохранения крови в единый рациональный алгоритм, оптимизированный для каждой конкретной клинической ситуации – актуальная задача в кардиохирургии [Чухнов С.А., 2003].

У пациентов с риском повышенной кровопотери в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать аппаратную реинфузию аутоэритроцитов [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Целесообразно использовать малые скорости обработки крови, а также объем промывающего раствора, минимум в три раза превышающий объем центрифуги [Чухнов С.А., 2003]. Не рекомендуется использовать дренажную

кровь или отмытые аутоэритроциты, которые более 6 часов находились экстракорпорально [Городецкий В.М., 1995,1999].

Использование интраоперационной аппаратной реинфузии у кардиохирургических пациентов сокращает частоту негативного воздействия любых продуктов аллогенной крови, а также снижает объем донорской крови, перелитой пациенту [Чухнов С.А., 2003; Wang G. et al., 2011].

При рассмотрении механизмов развития ответа организма на действие экстремального фактора, каким является гипоксия, необходимо учитывать функциональные резервы биологических систем [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2007]. В сложной функциональной системе транспорта кислорода, включающей в себя комплекс механизмов обеспечения оптимальных для метаболизма параметров, адаптационный потенциал является суммарным показателем резервных способностей каждого звена этой цепи [Дудко В.А., Соколов А.А., 2000].

Компенсаторные механизмы, такие как усиление легочной вентиляции, перераспределение кровотока, увеличение кислородной емкости крови, направлены на сохранение стабильности системы, и ткани не страдают от гипоксии [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2007]. Вероятно, у пациентов с высокой толерантностью к гипоксии в процессе адаптации формируется сбалансированный тип энергетического метаболизма [Свирко Ю.С., 2008].

В зависимости от толерантности к гипоксии у пациентов используется однократная и двукратная предоперационная, а также предперфузионная заготовка аутокрови [Свирко Ю.С., 2008]. Сравнительный анализ показателей красной крови при однократной и предперфузионной заготовке аутокрови на этапе «30 минут от начала ИК» свидетельствует о снижении гемоглобина в группе с кровесберегающими методиками, связанном с выведением эритроцитов из циркуляции при эксфузии крови и, соответственно, большей гемодилюцией. Однако гемодилюция во время ИК не сказывается на уровне гематокрита [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008].

Усиленная активность эритропоэза более выражена в группе с использованием заготовки аутокрови, у пациентов же с применением компонентов донорской крови подобный факт увеличения молодых форм эритроцитов отмечается только во время проведения ИК [Емельянова Т.В. и соавт., 2006]. Исследование показателей эритрона у пациентов после двукратного резервирования аутокрови перед операцией демонстрирует снижение гемоглобина и гематокрита на 18% по сравнению с этими же показателями перед донацией [Подоксенов Ю.К. и соавт., 2006].

После возврата первой дозы аутокрови и перед взятием второй у пациентов отмечается тенденция к повышению количества ретикулоцитов, трансформированная на следующем этапе (после двукратной заготовки аутокрови и перед операцией) в увеличение их количества в 2 раза, что свидетельствует об активации эритроидного ростка костного мозга [Емельянова Т.В. и соавт., 2006]. Выявленная с помощью индекса экстракции согласованность доставки и утилизации кислорода во время и после донации подтверждает сбалансированное функционирование системы транспорта кислорода [Свирко Ю.С., 2008]. Доказательством отсутствия гипоксических изменений в тканях и поддержания метаболических процессов на достаточном уровне является стабильный уровень лактата в процессе заготовки аутокрови [Козлов Б.Н. и соавт., 2004].

При рассмотрении патогенетических механизмов влияния заготовки аутокрови на показатели красной крови необходимо учитывать морфологические свойства эритроцитов [Карнаух Т.В., 2003]. У пациентов с ИБС, прооперированных с применением аутокрови, на следующие сутки после операции выявляется снижение числа трансформированных эритроцитов, как жизнеспособных обратимых переходных форм, так и функционально неполноценных предгемолитических и дегенеративных форм за счет незначительного увеличения численности субпопуляции двояковогнутых дискоцитов [Подоксенов, Ю.К. и соавт., 2006].

Увеличение количества дискоцитов может быть следствием поступления в кровоток функционально полноценных эритроцитов, заготовленных накануне [Свирко Ю.С., 2008]. В условиях послеоперационной гипоксии такие эритроциты активнее реализуют кислородтранспортную функцию, чем эритроциты донорской крови. Это предположение основывается на факте отсутствия изменений в значениях индекса экстракции кислорода на следующие сутки после операции у пациентов, которым выполнена заготовка аутокрови [Козлов Б.Н. и соавт., 2004].

В послеоперационном периоде у пациентов выявляются признаки кислородного дисбаланса, что свидетельствует о повышенном потреблении кислорода тканями в этом периоде хирургического лечения. Поскольку послеоперационный период связан с мобилизацией функциональных резервов организма пациента, повышение потребления кислорода тканями является типичной реакцией организма на операционный стресс [Свирко Ю.С., 2008].

У пациентов с ИБС при использовании компонентов донорской крови наблюдается гиперактивация провоспалительного пула медиаторов [Свирко Ю.С., 2008]. У пациентов, которым переливалась аутокровь, выявляется меньшая степень активации воспалительной реакции [Shipulin V. et al., 2005; Емельянова Т.В. и соавт., 2006].

Существенный интерес представляет определение интраоперационных факторов риска и ранний прогноз кровотечений из стернотомной раны у пациентов после кардиохирургических вмешательств. У пациентов с ИБС с кровотечением из стернотомной раны в 1,5 раза больше время ИК и в 1,5 раза больше время пережатия аорты [Пырьев А.Н., 2008].

Пролонгированное использование аprotинина или ϵ -аминокапроновой кислоты во время хирургического вмешательства способствует снижению кровопотери после операции [Чарная М.А., 2007]. При сниженной агрегационной способности тромбоцитов до госпитализации для уменьшения

послеоперационной кровопотери эффективно переливание тромбоцитной массы после окончания ИК и в раннем послеоперационном периоде, для чего необходима ее заготовка перед хирургическим вмешательством в количестве 4-6 доз [Чухнов С.А., 2003].

1.3. Показания к трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови в кардиохирургии. Способы консервативного лечения анемического синдрома в послеоперационном периоде

Геморрагические осложнения являются серьезной проблемой при кардиохирургических операциях [Al Douiri M. et al., 2000; Дементьева И.И. и соавт., 2004]. Их возникновение приводит к увеличению сроков госпитализации и стоимости лечения [Herwaldt L.A. et al., 2003]. При хирургических вмешательствах в условиях ИК повышенная кровоточивость встречается в 5-25% случаев [Локшин Л.С. и соавт., 1998; Paparella D. et al., 2004; Бокерия Л.А. и соавт., 2004].

Смертность при плановых кардиохирургических операциях составляет 1-4% [Quaini E. et al., 1995; Kovacevic P. et al., 1997; Авалиани В.М. и соавт., 2005; Солтоски П.Р., 2005], а при остром коронарном синдроме (ОКС) значительно увеличивается. Кровотечение и периоперационный ИМ при АКШ могут возникать у 5-10% больных [Mair R.P. et al., 1994; Quaini E. et al., 1995; Alpert J.S. et al., 2000; Mangano D.T. et al., 2002; Михеев А.А., 2004; Järvinen O. et al., 2004; Федотов П.А., 2010].

В ряде случаев раннее послеоперационное кровотечение связано с недостаточным хирургическим гемостазом, однако при реторакотомиях хирургический источник выявляется только в 66% случаев, из них в 38% – из кондуитов или анастомозов, в 32% – из грудины и ложа внутренней грудной артерии, в 14% – из мест установки канюль. В 34% случаев причина кровотечения остается не выявленной [Максименко В.Б., 1990; Piffare R., 2000; Koh M.B., Hunt V.J., 2003; Донаканян С.А., 2009].

Факторами риска развития кровотечения в раннем послеоперационном периоде являются: возраст старше 70 лет, наличие хронической болезни почек, увеличенная длительность ИК [Бокерия Л.А. и соавт., 2009; Донаканян С.А., 2009].

Анемический синдром является следствием периоперационной кровопотери [Ройтман Е.В., 2011]. В условиях дефицита кислорода у пациентов со средней и низкой толерантностью к гипоксии включение компенсаторно-приспособительных реакций не соответствует потребности организма в энергии [Немытин Ю.В., Лищук А.Н., Шуварин М.И., 2002; Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008].

Большинство кардиохирургических операций выполняется пожилым больным или больным с выраженной сердечной недостаточностью, имеющим сниженные компенсаторные возможности. Это приводит к развитию относительной коронарной недостаточности при сравнительно небольшой кровопотере [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002]. Дефицит кислородоносителя требует переливания эритроцитсодержащих компонентов крови.

При продолжающейся кровопотере на фоне проведенной медикаментозной и трансфузионной гемостатической терапии в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использование метода «малых признаков хирургического кровотечения» для прогнозирования наличия дифференцированного источника [Carey M.J., Rodgers G.M., 1998]. При наличии у пациента двух и более «малых признаков» вероятность выявления дифференцированного источника высока, что позволяет скорректировать дальнейшую лечебную тактику в плане проведения повторной операции [Чухнов С.А., 2003]. Задержка в решении вопроса о выполнении хирургического гемостаза является фактором, ухудшающим течение послеоперационного периода [Донаканян С.А., 2009].

В клинической практике ведутся поиски интегрального показателя, на основании которого можно было бы дифференцированно ставить показания

к переливанию компонентов крови и определять их количество. Ни объём кровопотери, ни уровень гемоглобина, ни показатели кислородного транспорта, взятые в отдельности, не могут служить основанием для назначения трансфузии [Grant M.C. et al., 2014]. Также необходимо учесть объём повреждения тканей, выбрасывающих в кровь тромбопластин, уровень артериального давления и глубину микроциркуляторных нарушений, степень гемодилуции и элиминацию избытка жидкости через почки, возраст и пол оперируемых больных [Воробьев А. И., Городецкий В. М., 2002].

Кроме общепринятых гематологических и биохимических методов определения показаний к трансфузии донорских эритроцитов применяется: определение насыщения кислородом гемоглобина венозной крови, дефицита/избытка оснований и концентрации в крови лактата, исследование микрореологических свойств клеток крови путем изучения особенностей поверхностной архитектоники эритроцитов методом сканирующей электронной микроскопии [Козинец Г.И., Симоварт Ю.А., 1984; Козинец Г.И., Погорелов В.М., 2005], исследование особенностей фосфолипидного состава мембран эритроцитов [Folch J., 1957], определение цитокинов, кортизола и инсулина, исследование скорости поглощения кислорода изолированными митохондриями кардиомиоцитов [Pallotti F., 2001].

Двухэтапный метод коррекции дефицита эритроцитов, основанный на показателях транспорта кислорода, является эффективным в раннем послеоперационном периоде и позволяет снизить объем трансфузий донорской крови у 16% больных в среднем на 65%, у 67% больных в среднем на 40% [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Контроль показателей транспорта кислорода рекомендуется проводить на фоне общей анестезии, миорелаксации и адекватной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также после нормализации волевических показателей [Чухнов С.А., 2003].

Имеются математические модели прогноза величины кровопотери в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных в условиях

ИК, которые учитывают следующие параметры: АВС (активированное время свертывания), тромбиновое время (ТВ), количество тромбоцитов, активность АТ III и фибринолиза [Svenarud P., Ovrum E., 2002; Teon K.H., Young E., 2004; Чарная М.А., 2007].

Многие клиницисты, опираясь на результаты исследования TRACS, придерживаются рестриктивной тактики гемотрансфузионной терапии. К преимуществам данной тактики они относят: предотвращение передачи опасных вирусных инфекций, снижение числа гнойно-септических осложнений, сокращение сроков пребывания больных на хирургической койке и финансовых затрат [Banbury M.K. et al., 2006; Murphy G.J. et al., 2007; Dietrich W. et al., 2006, 2007; Hajjar L.A. et al., 2010]. Однако, согласно данным других рандомизированных исследований, большее количество побочных эффектов возникает в группе пациентов с ограничительной стратегией [Shehata N. et al., 2012].

Также по результатам пилотного исследования MINT (Myocardial Ischemia and Transfusion) сделан вывод о том, что при лечении пациентов с ОКС либеральная стратегия трансфузий с целевой концентрацией гемоглобина 100 г/л эффективнее рестриктивной стратегии с целевой концентрацией гемоглобина 80 г/л. Целевые показатели эритронов при ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия) и при АКШ – гематокрит 30-33%, гемоглобин 100-110 г/л [Жибурт Е.Б., 2014].

Наиболее часто (около 50% случаев) трансфузия донорских компонентов крови выполняется при протезировании и/или пластике клапанов сердца, а также при КШ [Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., 2012].

Переливание массивных объемов компонентов донорской крови при операции на сердце в условиях ИК существенно повышает риск развития у реципиента посттрансфузионных реакций и осложнений, ухудшающих результаты хирургического лечения кардиологических больных [Шаноян С.А. и соавт., 1989; Blumberg H., Neal J.M., 2010].

При КШ перед операцией рекомендуется резервировать две дозы эритроцитов, а при протезировании клапанов, операциях на аорте, магистральных артериях, перегородках сердца – три [Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., 2009]. Однако в 40% случаев целевая концентрация гемоглобина достигается переливанием одной дозы эритроцитной взвеси, при этом концентрация гемоглобина в крови реципиента возрастает в среднем на 10 г/л [Жибурт Е.Б. и соавт., 2009].

Изменение качества эритроцитов в процессе хранения лежит в основе гипотезы о меньшей клинической эффективности переливания эритроцитов с длительным сроком хранения. Результаты отдельных исследований на эту тему противоречивы [Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., 2011; Zhiburt E. et al., 2009]. Так, в некоторых из них при сопоставлении эффективности «свежих» и «старых» эритроцитов, перелитых кардиохирургическим пациентам, показано, что у реципиентов свежих эритроцитов короче послеоперационный период пребывания в стационаре [Sanders J. et al., 2011].

Внедрение правил назначения эритроцитов, основанных на доказательствах, в кардиохирургической клинике ведет к увеличению доли пациентов, для лечения которых достаточно переливания одной дозы [Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., 2009]. Группы реципиентов одной дозы свежих и старых эритроцитов характеризуются одинаковой продолжительностью пребывания в реанимации и в стационаре, а также одинаковой летальностью [Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., 2012].

Существуют различные альтернативы применению аллогенной крови, наилучшей из которой является использование различных вариантов аутогемотрансфузии [Колесников И.С. и соавт., 1979; Плешаков В.Т., 1983; Kruskall M.S. et al., 1986; Дуткевич И.Г., Головин Г.В., 1987; Canver C.C. et al., 1995; Самсонова Н.Н. и соавт., 2004].

Однако до недавних пор не только инфекционные поражения сердца (эндокардиты и миокардиты), но и его пороки в стадии суб- и декомпенсации считались абсолютным противопоказанием к аутодонорству крови и ее

компонентов [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. На фоне достаточно изученных частных особенностей влияния гемоэкспузии на организм больных вопросы организации аутодонорства в кардиохирургии практически не разработаны [Strauss R.G. et al., 1990; Kieseewetter H. et al., 1993; Hardy J.F. et al., 1994; Шилов В.В., 1995].

В 12% случаев заготовку аутокрови у больных не проводят по причинам организационного характера [Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., 2008]. Наличие такой группы пациентов свидетельствует о дополнительных ресурсах аутодонорства в кардиохирургии, использование которых позволило бы проводить дооперационное резервирование аутокрови более чем у 50% пациентов [Чечеткин А.В., 1996].

Исследования данного вопроса в отдельных кардиохирургических клиниках страны показывают возможность и целесообразность предоперационного резервирования аутокрови и ее компонентов у пациентов с ревматическими и врожденными пороками, ишемической болезнью сердца (ИБС) в амбулаторных условиях, уточняют и конкретизируют противопоказания [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000].

Разработанные предложения по организации аутодонорства в кардиохирургии позволяют осуществить предоперационное резервирование компонентов аутокрови более чем у 40% больных ИБС, инфекционным эндокардитом, ревматическими пороками сердца [Чечеткин А.В., 1996].

Использование метода аутогемотрансфузии повышает безопасность трансфузиологического обеспечения операции на сердце за счет снижения объема переливания донорских гемокомпонентов на 18-35% и уменьшения частоты аллосенсибилизации реципиентов [Свирко Ю.С., 2008].

Средняя длительность предоперационного периода при амбулаторном аутодонорстве уменьшается до 2 суток [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Вследствие этого снижается общая продолжительность лечения в кардиохирургической клинике на 12-15 суток, что имеет ощутимый экономический эффект [Чечеткин А.В., 1996].

Аутодонорство является безопасным для больных, так как общая частота реакций при заготовке компонентов аутокрови (4%) не превышает аналогичного показателя у кадровых доноров отделения плазмоцитафереза станции переливания крови (7%) [Чечеткин А.В., 1996].

Основными противопоказаниями к заготовке компонентов аутологичной крови у пациентов с ИБС, ревматическими и врожденными пороками сердца, инфекционным эндокардитом являются: анемия (концентрация гемоглобина <110 г/л), лейкопения (содержание лейкоцитов $<4,0 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (содержание тромбоцитов $<170 \times 10^9$ /л), сердечная недостаточность (фракция выброса (ФВ) левого желудочка $<40\%$), нестабильная стенокардия и недавний (до 3 месяцев) ИМ, пароксизмальные аритмии и полные блокады проводимости, гипотония (АД <100 mm Hg), выраженное истощение (потеря массы тела более 10% от возрастной нормы), гипопроотеинемия (общий белок <60 г/л), декомпенсированная почечная недостаточность, декомпенсированная печеночная недостаточность, бактериемия и вирусемия, геморрагический синдром, нарушение мозгового кровообращения и психические заболевания, обострение сопутствующего заболевания [Чечеткин А.В., 1996; Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000].

Аутокровь обладает явным преимуществом перед донорской. Она не депонируется, сразу включается в процесс кислородного транспорта, не вызывает нарушений в иммунной системе организма [Емельянова Т.В. и соавт., 2006]. Для достижения эффекта ее требуется меньше, чем донорской крови даже малых сроков хранения. Эти факторы особенно важны при проведении кардиохирургических операций с ИК, которое обуславливает нарушение гомеостаза, что вызывает повреждение тканей, способствующее активации каскадных протеолитических систем плазмы крови [Акчурин Р.С. и соавт., 2003; Paparella D., 2002; Партигулов С.А., 2005].

В конце XX века в США 20% трансфузий аллогенной крови выполнялось в кардиохирургической практике [Шестаков Е.А. и соавт.,

2013]. При обследовании 24 госпиталей было установлено, что при КШ 27-92% пациентов переливались аллогенные эритроциты [Stover E.P., 1998].

В XXI веке на основе доказательств появилась возможность внедрения кровесберегающей идеологии [Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., 2008], позволяющей существенно сократить потребность в аллогенных трансфузиях [Жибурт Е.Б. и соавт., 2008]. При этом в кардиохирургической практике снижается количество перелитых эритроцитов и плазмы, а также доля интраоперационных трансфузий [Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., 2009]. Стратегия менеджмента крови приводит к сокращению трансфузий после КШ на 31% [Masud F. et al., 2011].

Содержание программ трансфузионной терапии во время операции обосновывают, исходя из приоритетных задач гемокоррекции. Для профилактики и лечения послеоперационной анемии, в отсутствие возможности заготовки аутологичной крови, более эффективными являются программы, основанные на переливании гемокомпонентов, а не цельной консервированной донорской крови, так как при практически одинаковом интраоперационном объеме трансфузий выраженность анемии у больных, получающих эритроцитный концентрат, меньше, чем у больных с трансфузией консервированной крови [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. У больных, которым переливалась эритроцитная взвесь ранний послеоперационный период протекает более гладко, чем при трансфузии эритроцитной массы или консервированной крови: уменьшается продолжительность лихорадочного периода, отмечается тенденция к снижению длительности ИВЛ и времени лечения в реанимационном отделении [Чечеткин А.В., 1996].

Для достижения одинакового терапевтического эффекта в коррекции анемии (на 7 сутки послеоперационного периода уровень гематокрита 33-35% и гемоглобина 114-116 г/л) у пациентов при использовании консервированной крови требуется переливание в среднем 1700 мл или 3,4 доз, при применении эритроцитной массы – 570 мл или 2,3 дозы, а при

использовании эритроцитной взвеси – 430 мл или 2,1 дозы [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000]. Кроме того, при трансфузии эритроцитной взвеси гнойно-септические и тромбоэмболические осложнения встречаются реже, чем при переливании консервированной крови и эритроцитной массы [Чечеткин А.В., 1996]. Частота неблагоприятных посттрансфузионных реакций, в частности пирогенной, при переливании эритроцитной взвеси значительно ниже (0,06%), чем при трансфузии консервированной крови (0,5%) или эритроцитной массы (0,9%).

Некоторые исследователи считают, что наиболее оправданной является трансфузионная тактика, основанная на существенном ограничении показаний к переливанию препаратов аллогенной крови и широком применении кровесберегающих технологий [Румянцев А.Г. и соавт., 1997; Spahn D.R. et al., 2000; Stover E.P. et al., 2000; Таричко Ю.В., 2002; Graham I.D. et al., 2002; Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Бунятян А.А., Трекова Н.А., 2005; Guay J., 2006; Myers G.J., 2007]. Для этого требуется целый комплекс хирургических, трансфузиологических и анестезиологических методик, использование гемостатических лекарственных средств, эффективных кровезаменителей и других средств борьбы с анемией и кровопотерей.

Основными фармакологическими методами, направленными на снижение послеоперационной кровопотери и потребности в трансфузии компонентов крови, являются гемостатические средства (местные, такие как «Тахокомб», и системные – аprotинин, ϵ -аминокапроновая кислота, рекомбинантный активированный фактор свертывания VII), плазмо- и кровезаменители, синтетические переносчики кислорода [Чарная М.А., 2007], гемопоэтические средства [Becker B.N. et al., 1993; Pronai W. et al., 1995].

Таким образом, в настоящее время выделено много факторов риска повышенной кровопотери, развития анемического синдрома и переливания донорских эритроцитов после кардиохирургической операции. Однако, согласно современной литературе, структурировать их не представляется возможным. Это обусловлено как различными подходами к исследованию данной проблемы, так и различными научными методами, которые используют авторы в их работе. Также не существует универсального способа определения показаний для гемотрансфузии и коррекции послеоперационной анемической гипоксии. Именно поэтому разработка программ прогнозирования, профилактики и коррекции анемии у пациентов с ИБС и приобретенными пороками сердца после кардиохирургического вмешательства представляется весьма важной и стала основной целью данного научного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В исследование включены 743 пациента клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, оперированные на открытом сердце в период с 10 января 2012 года по 10 января 2013 года. В алфавитном порядке отобраны 129 историй болезни пациентов, которым выполнили реваскуляризацию миокарда (n=88) или хирургическую коррекцию приобретенных пороков клапанов сердца (n=41).

Реваскуляризацию миокарда выполняли из срединной стернотомии, вмешательство на клапанах сердца – как из срединной стернотомии, так и с использованием правостороннего торакотомного доступа.

С целью остановки сердца и защиты миокарда при АКШ применяли кровяную нормотермическую и холодовую кардиopleгию с помощью двухконтурного терморегулирующего аппарата HCU 30 (Maquet, Germany). При вмешательствах на клапанном аппарате сердца или операциях с предполагаемым временем пережатия аорты более 60 минут применяли фармакологическую холодовую кардиopleгию с использованием кристаллоидных растворов (смесь раствора глюкозы, гидрокарбоната натрия, хлорида калия и сульфата магния в установленных соотношениях) и кустодиола (Dr.F.Kohler Chemie GmbH, Germany).

При операциях с ЭКК использовали аппарат искусственного кровообращения (АИК) HL 20 (Maquet, Germany) с набором одноразовых перфузиологических расходников (Medtronic Inc., USA). АИК подключали по схеме «полые вены (правое предсердие) – восходящая аорта». ИК проводили в режиме контролируемой программируемой гемодилюции.

Перед началом ИК выполняли инфузию гепарина (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь). Контроль гипокоагуляции осуществляли по уровню АВС.

Во время вмешательства на клапанном аппарате сердца эритроцитсодержащие жидкости с примесью кардиоплегических растворов аспирировали в систему для аутогемотрансфузии Cell Saver®5 (Haemonetics,

USA). Полученную эритроцитную взвесь реинфузировали пациентам после окончания ИК. Кровь без примеси кардиоплегических растворов аспирировали в АИК.

Нейтрализацию гепарина осуществляли с помощью протамина сульфата («протамин-ферейн», ЗАО «Брынцалов-А», Россия) в расчетных дозировках. Дозы протамина корректировали в зависимости от количества вводимой ранее отмытой эритроцитной взвеси, для стабилизации которой также применялся гепарин, учитывая величину АВС.

Все пациенты были разделены на 3 группы (табл. 1):

- I. Пациенты, которым перелили донорские эритроциты (n=56);
- II. Пациенты, которым трансфузию не выполняли (n=57);
- III. Пациенты, которым перелили аутоэритроциты, полученные во время донации крови за 3 дня до операции (n=16).

Для сравнительного анализа данных пациентов, которым выполнили трансфузию аутоэритроцитов, из группы I (n=56) путем случайной выборки была сформирована IV группа больных (n=30).

Таблица 1. Распределение пациентов по группам согласно выполненному оперативному вмешательству.

Показатель	АКШ	Хирургическое лечение клапанных пороков сердца	p	ОШ (ДИ)
В зависимости от трансфузии донорских эритроцитов				
Выполнялась (группа I, n=56)	36 (64%)	20 (36%)	0,223	0,6 (0,3-1,3)
Не выполнялась (группа II, n=57)	43 (75%)	14 (25%)	0,223	1,7 (0,8-3,9)
В зависимости от вида перелитых эритроцитов				
Аутокровь (группа III, n=16)	9 (56%)	7 (44%)	0,763	1,3 (0,4-4,4)
Донорская кровь (группа IV, n=30)	15 (50%)	15 (50%)	0,763	0,8 (0,2-2,6)

Всего I группе пациентов перелили 206 доз донорских эритроцитов. Для оценки влияния сроков хранения компонентов крови на результаты госпитального лечения эритроциты были разделены на 2 вида: «молодые» – срок хранения до момента трансфузии не более 7 дней, «старые» - срок

хранения 8 и более дней. При этом реципиентам донорской крови перелили 27 доз «молодых» эритроцитов (16 пациентов), что составило 13% всех компонентов (табл. 2).

Таблица 2. Характеристики перелитых донорских эритроцитов.

Показатель	Выполнялась трансфузия (n=56)
Всего перелито (доз)	206
Интраоперационно (доз)	48 (23%)
В реанимации (доз)	125 (61%)
В отделении кардиохирургии (доз)	33 (16%)
«Молодых» (доз)	27 (13%)
Пациентов, которым перелиты «молодые» эритроциты	16 (29%)

Интраоперационно перелили 48 доз донорских эритроцитов (23%), в реанимации – 125 (61%), а в условиях отделения кардиохирургии – 33 дозы (16%). Только 1 доза эритроцитов во время операции перелили непосредственно в венозный резервуар АИК.

III группе пациентов всего перелили 16 доз аутоэритроцитов, из них 1 доза была «старой» (1 пациент). Интраоперационно перелили 13 доз аутоэритроцитов (81%), в реанимации – 2 (13%), а в условиях отделения кардиохирургии – 1 доза (6%) (табл. 3).

Таблица 3. Характеристики перелитых аутоэритроцитов.

Показатель	Выполнялась трансфузия (n=16)
Всего перелито (доз)	16
Интраоперационно (доз)	13 (81%)
В реанимации (доз)	5 (13%)
В отделении кардиохирургии (доз)	1 (6%)
«Старых» (доз)	1 (6%)

Были изучены следующие параметры кардиохирургических больных:

- демографические (пол, возраст);
- антропометрические (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ, рассчитанный по формуле Кетле), площадь поверхности тела (ППТ, рассчитанная по формуле Мостеллера);
- клиренс креатинина (КК);

- структура дооперационного клинического диагноза согласно нозологическому принципу построения (основное заболевание, фоновые, осложнения основного заболевания и сопутствующие болезни);
- риск летального исхода согласно индексам EuroSCORE I simple additive и full logistic, EuroSCORE II;
- фенотип эритроцитов по системам ABO и Rh(D), наличие нерегулярных антиэритроцитарных антител (автоматический иммуногематологический анализатор ORTHO AutoVue Innova, Johnson & Johnson, USA);
- данные общеклинического исследования венозной крови (гематологический анализатор XS-1000i, Sysmex, Japan);
- данные биохимического исследования венозной крови (автоматический биохимический анализатор Olympus AU400, Beckman Coulter Inc., USA);
- коагулограмма (система исследования гемостаза CA-600, Sysmex, Japan);
- тропонин Т (иммунохимический анализатор Access®2, Beckman Coulter Inc., USA);
- кислотно-основное равновесие, электролиты и газы венозной крови (автоматизированный стационарный анализатор газов крови ABL800 FLEX, Radiometer, Denmark);
- данные ультразвукового исследования сердца (ФВ и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – эхокардиографию (ЭхоКГ) выполнили на аппарате Vivid 7 Dimension Pro (General Electric Inc., USA);
- результаты лечения (выписаны с улучшением/летальный исход, длительность пребывания в стационаре и отделении кардиореанимации).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов КК для больных с массой тела менее 100 кг определяли по формуле Cockcroft-Gault, при большей массе – по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Формула Cockcroft-Gault была разработана в 1976 г. для расчета КК на основании данных о массе тела, возрасте пациента и концентрации креатинина в его крови [Cockcroft D.W., Gault M.H., 1976]. Формула MDRD разработана в 1999 г. для расчета КК на основании данных о возрасте, половой и этнической принадлежности пациента и концентрации креатинина в его крови с учетом наличия хронической болезни почек [Levey A.S. et al., 1999]. Обе формулы вычислены при сопоставлении клинических параметров и соответствующих значений КК, полученных с помощью пробы Реберга-Тареева.

Шкала EuroSCORE I была разработана в 1997-2003 г.г. и включает 2 индекса: simple additive («простой суммарный», англ.) и full logistic («итоговый логистический», англ.). При расчете суммарного индекса каждому фактору риска, который есть у кардиохирургического пациента, присваивается определенный балл, поэтому рассчитанная величина представлена целым числом. Итоговый индекс отображает риск хирургического вмешательства в виде количества летальных исходов среди пациентов с выбранной совокупностью факторов, рассчитанная величина является относительной и представлена в виде процента.

Шкала EuroSCORE II была разработана в 2011 г. в связи с совершенствованием методов оперативного лечения и периоперационного анестезиологического и терапевтического обеспечения кардиохирургических пациентов. Она представлена только итоговым индексом.

При сравнении значений концентрации гемоглобина, измеренной с помощью анализаторов XS-1000i и ABL800 FLEX, значимых отличий найдено не было (табл. 4). Поэтому для дальнейшего исследования уровня гемоглобина учитывали результаты общеклинического исследования крови, выполненного с помощью аппарата XS-1000i.

Таблица 4. Разница в значениях концентрации гемоглобина крови, измеренной с помощью анализаторов XS-1000i и ABL800 FLEX.

Гемоглобин крови (г/л)	XS-1000i	ABL800 FLEX	p
На момент окончания операции	115 (102-124)	116 (106-127)	0,294
В первые сутки	110 (98-122)	110 (99-125)	0,553

В исследование включены данные лабораторных исследований (общеклинический и биохимический анализ венозной крови, коагулограмма; кислотно-основное равновесие, электролиты и газы венозной крови; тропонин Т), выполненных на следующих этапах госпитального лечения:

- 1) на момент поступления в отделение кардиохирургии;
- 2) на момент окончания хирургического вмешательства;
- 3) в первые сутки после операции;
- 4) на третий день после операции;
- 5) на момент выписки из стационара.

Для оценки динамики концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов, уровня гематокрита были введены следующие индексы:

- 1) максимальное госпитальное снижение – разница между самым низким лабораторным показателем в послеоперационном периоде и показателем до операции;
- 2) максимальное послеоперационное снижение – разница между самым низким показателем в послеоперационном периоде и показателем, полученным на момент окончания хирургического вмешательства;
- 3) суммарное госпитальное снижение – разница между лабораторным показателем при выписке и показателем до операции;
- 4) суммарное послеоперационное отклонение – разница между показателем при выписке и показателем, полученным на момент окончания операции;
- 5) увеличение – разница между лабораторным показателем при выписке и самым низким показателем в послеоперационном периоде.

Для оценки эффективности гемостатической и антианемической терапии в исследовании включены данные о назначении препаратов транексам (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия), феррум-лек (Lek d.d., Slovenia – представительство Sandoz, Switzerland), венофер (Vifor Pharma, Switzerland) и сорбифер-дурулес (EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary).

В ходе исследования все данные были обработаны и проанализированы с помощью компьютерных программ Excel (Version 12.0.6683.5002, Microsoft Inc., USA) и Minitab (Version 17.1.0.0, Minitab Inc., USA). Для нормально распределенных количественных величин и при выборке показателей в совокупностях 20 и более сравнение значений между собой выполнили с помощью несопряженного t-теста. Для величин с ненормальным типом распределения или при выборке показателей хотя бы в одной из совокупностей менее 20 сравнение значений выполнили с помощью U-теста (теста Манна-Уитни). Качественные величины проанализировали с помощью теста Фишера. Коэффициент корреляции определили по методу Пирсона в связи с ненормальным типом распределения анализируемых значений.

Результаты представлены в виде «медиана (межквартильный интервал)» для количественных величин, «абсолютное число (%)» для качественных. Также для качественных величин было рассчитано отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ). Риск того или иного исхода в тексте работы представлен в процентах и для качественных показателей рассчитан по формуле « $(\text{ОШ} - 1,0) \times 100$ ». Риск трансфузии донорской крови расценивался повышенным, если полученная величина являлась положительной, и сниженным, если величина являлась отрицательной. Результаты определялись как значимые при $p < 0,05$.

Для оценки выявленных факторов риска, представленных непрерывными величинами, выполнили однофакторную бинарную логистическую регрессию. По результатам анализа сформированы математические формулы, где «Y'» – это риск трансфузии, а «X» – величина

предиктора. Риск возникновения события-отклика в тексте работы представлен в процентах и рассчитан по формуле « $Y' \times 100$ ».

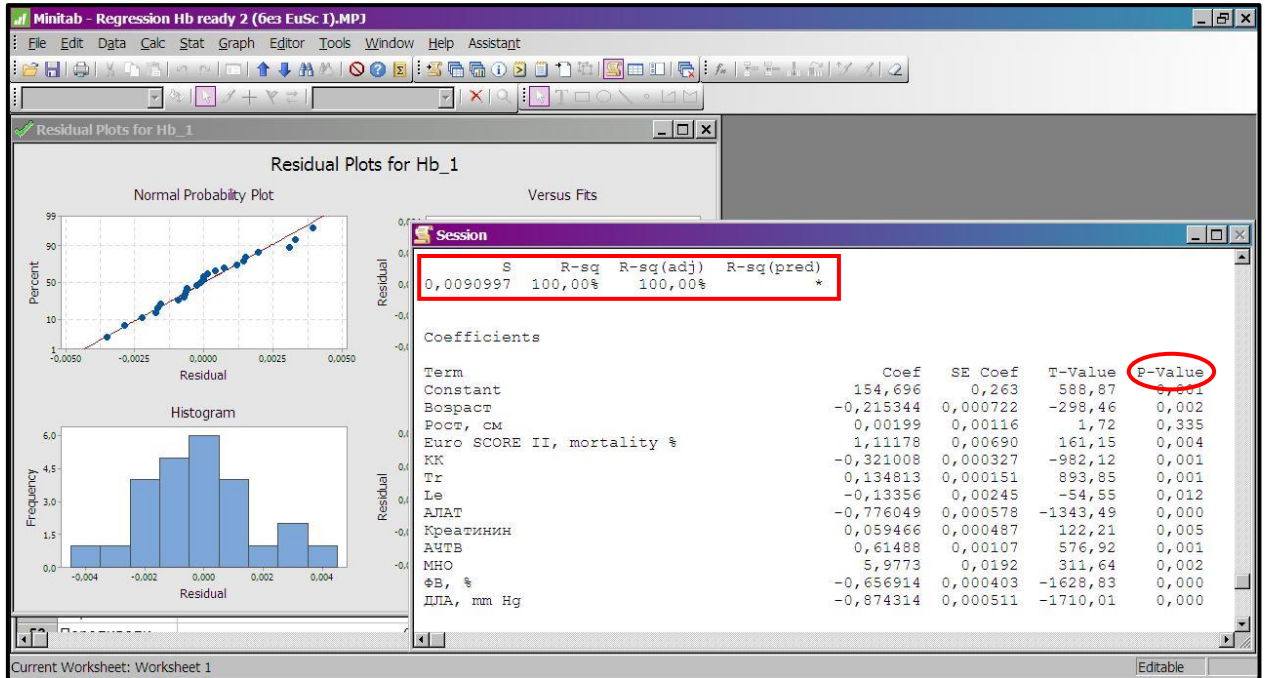


Рис. 1. Результаты многофакторного ковариационного регрессионного анализа дооперационных параметров. Отклик – концентрация гемоглобина на момент окончания операции. В диалоговом окне отображены: стандартная ошибка S, коэффициент детерминации R-sq, скорректированный R-sq(adj) и прогностический коэффициент детерминации R-sq(pred), параметры предикторов и их статистическая значимость p.

Чтобы разработать программу прогнозирования степени послеоперационной анемии, объема кровопотери, а также риска трансфузии донорских эритроцитов и развития раннего послеоперационного кровотечения выполнили многофакторную ковариационную и логистическую регрессию. Полученную модель считали состоятельной, если величина коэффициентов детерминации была $\geq 80\%$ (рис. 1), а графики анализа остатков соответствовали оптимальным (рис. 2). Составленные математические формулы были использованы для создания электронного калькулятора.

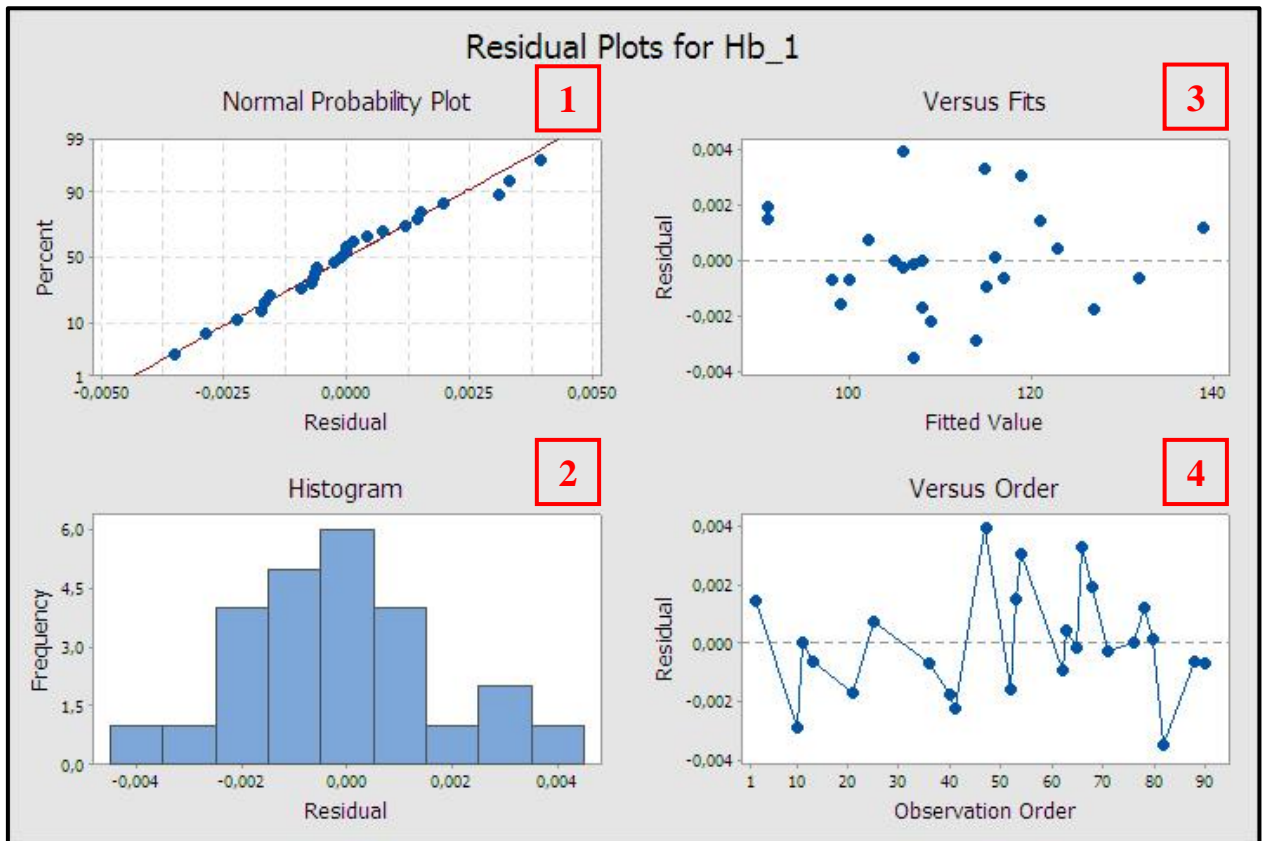


Рис. 2. Графики анализа остатков при многофакторной ковариационной регрессии. Нормальный вероятностный график (1): почти все остатки расположены на прямой линии. Гистограмма (2) примерно симметрична и похожа на колокол. График подогнанных значений (3): остатки расположены вокруг нуля случайным образом. График порядка (4): регулярное поведение остатков не наблюдается.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ДООПЕРАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

Значимых отличий по виду выполненной операции (реваскуляризация миокарда, вмешательство на клапанах сердца) между группой пациентов, которым перелили донорские эритроциты, и группой больных, которым трансфузию не проводили, найдено не было (табл. 1). В то же время риск трансфузии на 70% был выше при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца, что соответствует ранее проведенным исследованиям [Шестаков Е.А., 2013; Жибурт Е.Б., 2014].

Исходная устойчивость организма пациента к кровопотере и дефициту кислородоносителя варьирует в зависимости от многих факторов, в том числе таких, как возраст [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002]. Имеются данные о сниженном гемопозитическом резерве у пожилых больных, возможно, в связи со сниженной чувствительностью к гемопозитину, что может способствовать большей послеоперационной анемии [Gonzalez-Casas R., Jones E.A., Moreno-Otero R., 2009; Sihler K.C. et al., 2010; Makroo R.N. et al., 2013; Grant M.C. et al., 2014;]. Однако значимых отличий в возрасте между исследуемыми группами не выявлено (табл. 5).

Таблица 5. Характеристики пациентов в зависимости от трансфузии донорских эритроцитов.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p	ОШ (ДИ)
Женский пол	12 (21%)	22 (39%)	0,042	2,4 (1,1-5,6)
Возраст (лет)	56 (51-62)	58 (54-63)	0,549	–
Рост (см)	170 (165-176)	166 (162-172)	0,019	–
Масса тела (кг)	89 (79-96)	77 (67-83)	<0,001	–
ИМТ	31 (28-33)	28 (24-30)	<0,001	–
ПШТ (м ²)	2,0 (1,9-2,1)	1,9 (1,8-2,0)	<0,001	–
EuroSCORE I simple additive	2 (2-3)	3 (2-4)	0,109	–
EuroSCORE I full logistic (%)	1,6 (1,4-2,7)	2,1 (1,5-3,3)	0,17	–
EuroSCORE II full logistic (%)	1,1 (0,9-1,6)	1,4 (1,0-2,2)	0,018	–
КК (мл/мин)	82 (74-96)	74 (63-88)	0,004	–

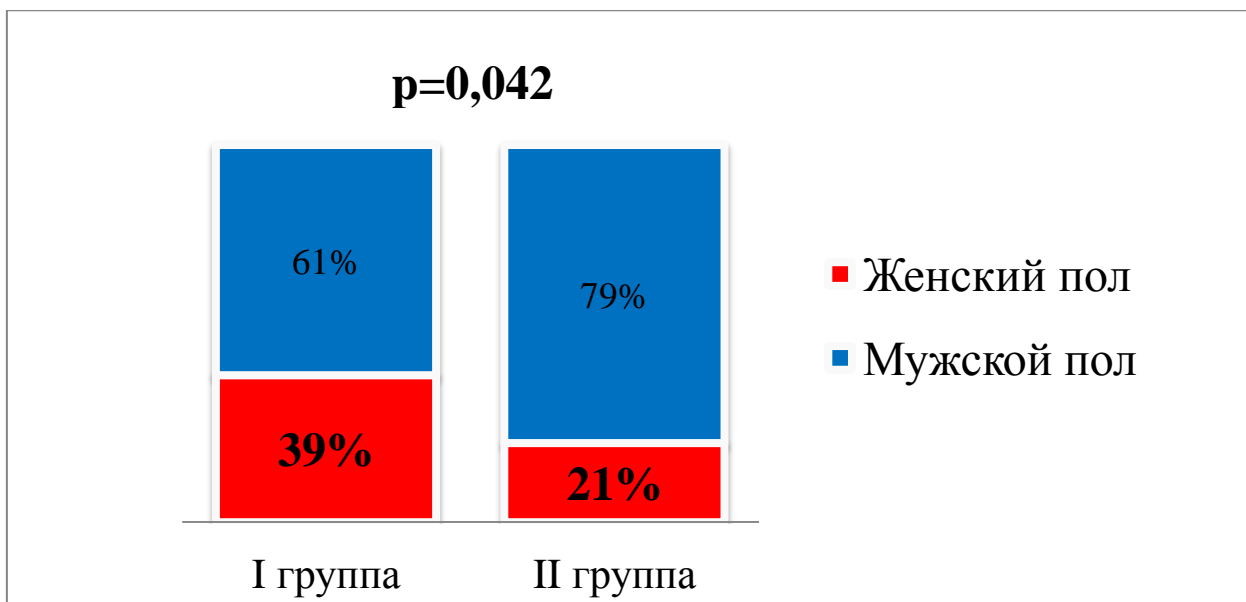


Рис. 3. Распределение пациентов по группам в зависимости от пола.

Среди пациентов I группы было больше женщин, чем среди пациентов II группы (рис. 3). Риск трансфузии аллогенных эритроцитсодержащих компонентов крови у женщин был на 140% выше, чем у мужчин (ОШ=2,4; ДИ=1,1-5,6).

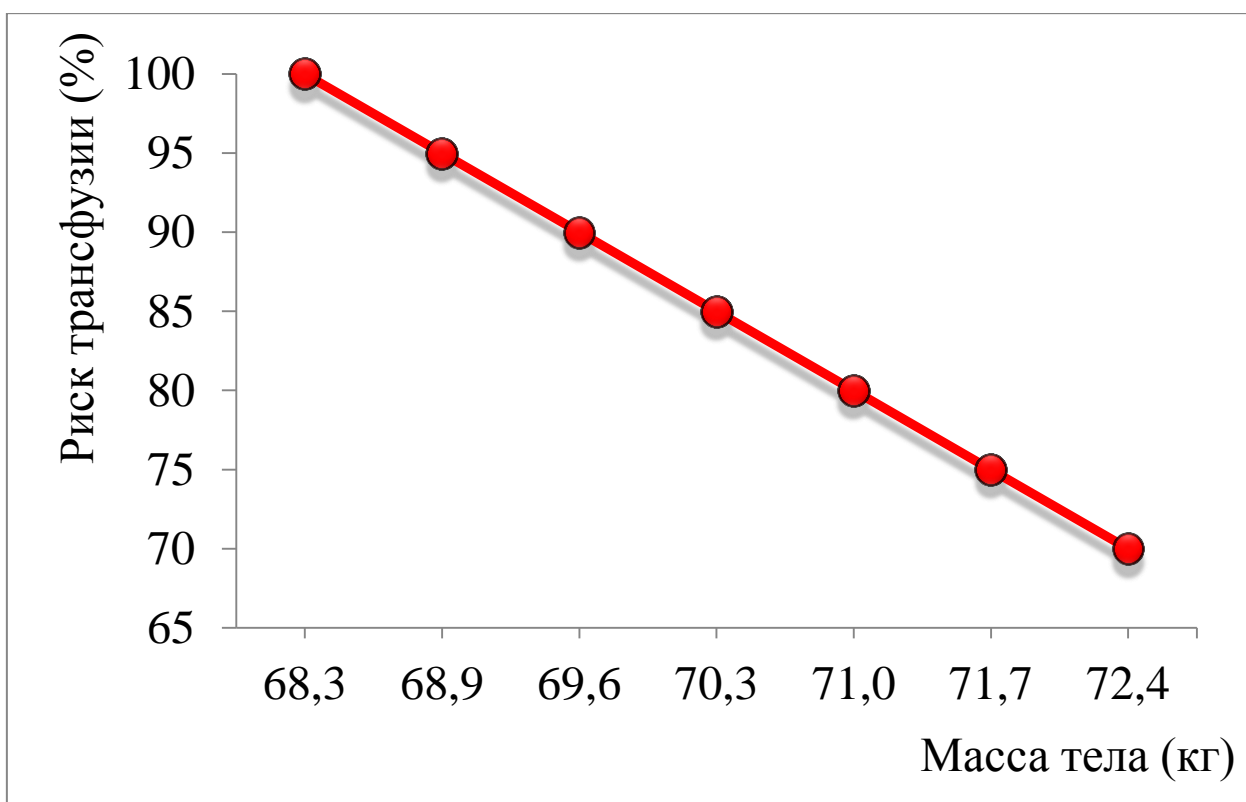


Рис. 4. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от массы тела.

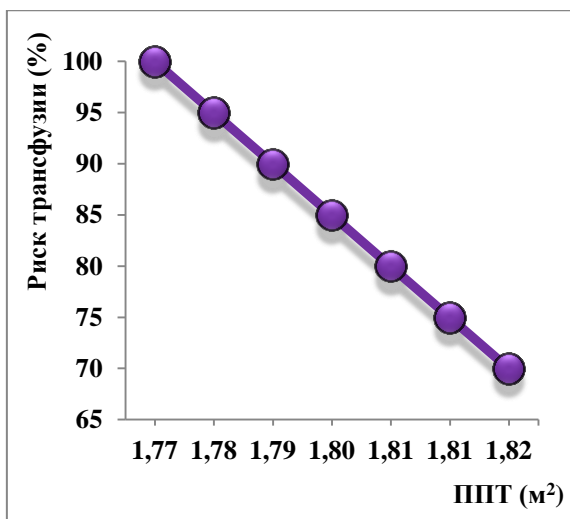


Рис. 5. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от ППТ.

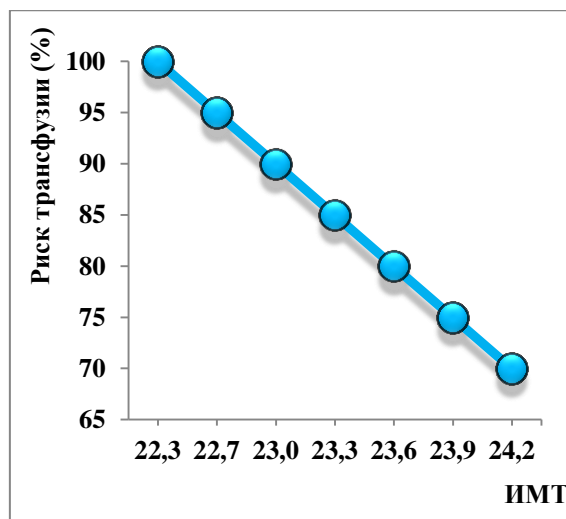


Рис. 6. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от ИМТ.

У реципиентов донорских эритроцитов значимо ниже были рост и масса тела. Соответственно, ИМТ и ППТ в первой группе больных также были ниже, чем во второй (табл. 5).

С помощью бинарной логистической регрессии было обнаружено, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100% при массе тела ≤ 70 кг, ИМТ ≤ 22 и ППТ $\leq 1,8$ м² (рис. 4-6; табл. 6).

Таблица 6. Риск трансфузии донорской крови согласно результатам бинарного логистического регрессионного анализа дооперационных параметров.

Показатель	Формула	p	Риск 100%
Масса тела (кг)	$Y' = 5,99 - 0,0731 \cdot X$	<0,001	≤ 70
ИМТ	$Y' = 4,56 - 0,1593 \cdot X$	<0,001	≤ 22
ППТ (м ²)	$Y' = 10,44 - 5,34 \cdot X$	<0,001	$\leq 1,8$
EuroSCORE II full logistic (%)	$Y' = -0,867 + 0,558 \cdot X$	0,013	$\geq 3,4$
КК (мл/мин)	$Y' = 1,992 - 0,0248 \cdot X$	0,009	≤ 40
Гемоглобин (г/л)	$Y' = 7,12 - 0,0517 \cdot X$	<0,001	≤ 120
Гематокрит (%)	$Y' = 6,51 - 0,1618 \cdot X$	<0,001	≤ 34
Мочевина (ммоль/л)	$Y' = 2,32 - 0,374 \cdot X$	0,041	$\leq 3,5$

В группе пациентов, которым выполнили трансфузию аллогенных эритроцитов, КК был ниже, чем в группе пациентов, которым переливание крови не проводили (табл. 5).

Полученные данные можно объяснить тем, что пациенты со сниженным КК имели хроническое заболевание почек (чаще всего это

атеросклеротическая ишемия, диабетическая нефропатия, мочекаменная болезнь), что привело к сниженной выработке эритропоэтина и, соответственно, к анемии и потребности в трансфузии донорских эритроцитов во время и после операции [Вельков В.В., 2012]. Данное положение подтверждается тем, что между исходным уровнем гемоглобина крови и КК была выявлена значимая прямая корреляционная связь (табл. 7). Дооперационные параметры общего анализа мочи и биохимические показатели крови варьировали в пределах допустимых величин, что исключает гемолиз и потерю эритроцитов с мочой.

Таблица 7. Корреляционная связь между исходными параметрами пациентов.

Показатель	r	p
Исходный уровень гемоглобина (г/л)		
КК (мл/мин)	0,23	0,012
Возраст (лет)	-0,03	0,784
Рост (см)	0,24	0,010
Масса тела (кг)	0,22	0,018
ИМТ	0,09	0,331
ППТ (м ²)	0,23	0,012
Креатинин (мкмоль/л)	0,08	0,398
КК (мл/мин)		
Общий белок (г/л)	-0,11	0,423
Общий билирубин (ммоль/л)	0,14	0,258
АлАТ (ЕД/л)	-0,11	0,393
АсАТ (ЕД/л)	-0,18	0,145
Мочевина (ммоль/л)	0,09	0,534
Глюкоза (ммоль/л)	-0,21	0,028

Обнаружена статистически значимая прямая корреляционная связь между исходным уровнем гемоглобина и ростом, массой тела, ППТ (табл. 7). Также выявлена значимая обратная корреляционная связь между КК и исходным уровнем глюкозы крови, что может быть связано с повреждающим воздействием повышенной концентрации глюкозы на гломерулярный аппарат почек. При этом значимой корреляционной связи между КК и другими биохимическими параметрами не было.

У пациентов, которым выполнили трансфузию донорских эритроцитов, риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II был выше, чем у

пациентов, которым трансфузию не проводили (1,4% и 1,1%, $p=0,018$). Шкала EuroSCORE II является интегральным показателем тяжести состояния пациента с учетом предстоящего кардиохирургического вмешательства. У пациентов с более тяжелым исходным состоянием снижены компенсаторные резервы, что требует усиленного интраоперационного анестезиологического пособия и послеоперационной поддержки жизненно важных функций организма. В частности, борьба с гипоксемией у данной группы больных затруднена без трансфузии донорских эритроцитов.

Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100% при значениях индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$ и КК ≤ 40 мл/мин (рис. 7-8; табл. 6).

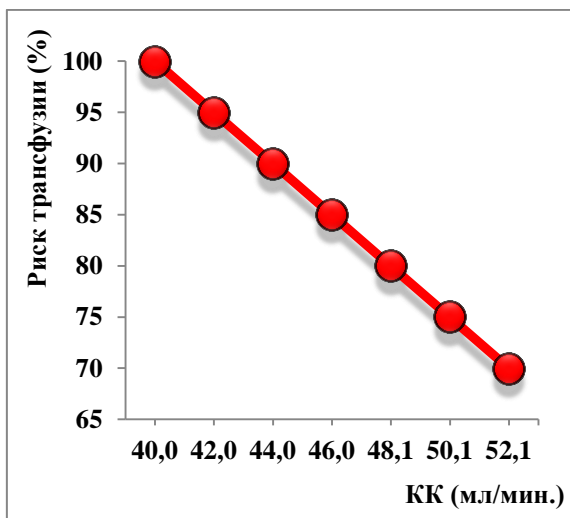


Рис. 7. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от КК.

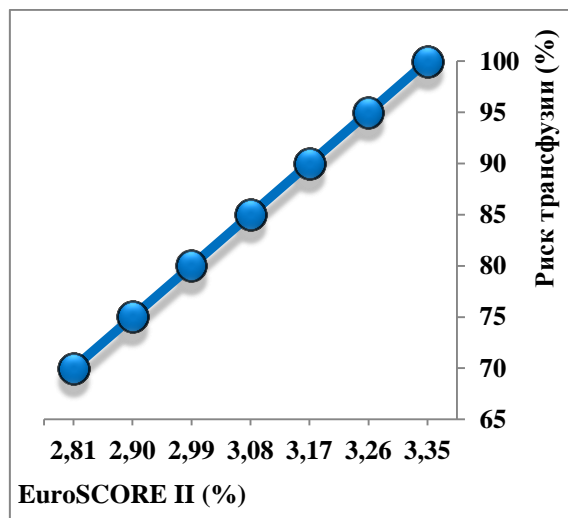


Рис. 8. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от индекса EuroSCORE II full logistic.

Между группой пациентов, которым перелили донорскую кровь, и группой, в которой трансфузию не выполняли, не было выявлено значимых отличий в итоговом и суммарном индексах шкалы EuroSCORE I (табл. 5).

Было проведено сравнение индексов EuroSCORE I и EuroSCORE II между пациентами, которым выполнили реваскуляризацию миокарда, и пациентами после вмешательства на клапанах сердца. Показатели EuroSCORE I были выше у пациентов с приобретенными пороками сердца (табл. 8). Данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований, согласно которым у пациентов с клапанными пороками более

тяжелое исходное состояние, что отражается на повышенной периоперационной потребности в трансфузии донорских эритроцитов [Шестаков Е.А., 2013; Жибурт Е.Б., 2014].

Таблица 8. Разница в индексах EuroSCORE I и EuroSCORE II при АКШ и вмешательстве на клапанах сердца.

Показатель	АКШ	Вмешательство на клапанах сердца	p
EuroSCORE I simple additive	2 (1-3)	4 (3-5)	<0,001
EuroSCORE I full logistic (%)	1,5 (1,2-2,4)	2,4 (1,9-4,8)	<0,001
EuroSCORE II full logistic (%)	1,2 (0,9-1,6)	1,5 (0,9-2,4)	0,111

Однако значимой разницы в итоговом индексе EuroSCORE II при реваскуляризации миокарда и вмешательстве на клапанах сердца выявлено не было. Вероятно, во время создания улучшенной шкалы EuroSCORE II в связи со значительным прогрессом в техническом и анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций расширились показания к инвазивному вмешательству. Повысилась суммарная тяжесть состояния больных, которым предложено хирургическое лечение, при этом разница в предоперационном состоянии между пациентами с ИБС и пациентами с приобретенными пороками сердца стала минимальной. А развитие кровесберегающих технологий в хирургии позволило снизить интраоперационную кровопотерю независимо от объема вмешательства.

Таблица 9. Данные эхокардиографического исследования сердца.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p
ФВ (%)	65 (60-67)	67 (59-68)	0,209
СДЛА (mm Hg)	25 (25-25)	25 (25-30)	0,177
Данные ЭхоКГ у пациентов с пороками клапанов сердца			
ФВ (%)	67 (63-69)	67 (60-71)	0,835
СДЛА (mm Hg)	30 (25-50)	38 (25-54)	0,365
Данные ЭхоКГ у больных ИБС			
ФВ (%)	64 (53-67)	65 (57-68)	0,242

В группе пациентов, которым перелили донорские эритроциты, исходная величина ФВ составила 67%, у пациентов, которым трансфузию не выполняли – 65%. СДЛА равнялось 25 mm Hg в обеих группах. При более

детальном исследовании ФВ и СДЛА среди пациентов с поражением клапанов сердца и ФВ среди больных ИБС значимых отличий выявлено не было (табл. 9).

При изучении характера кардиальной патологии выяснилось, что между I и II группами статистически значимых отличий не было. При этом риск трансфузии аллогенной крови был выше на 570% при наличии у пациентов инфекционного эндокардита, и на 170% – при сочетанном поражении митрального и аортального клапанов сердца ревматической этиологии, что подтверждается в ранее выполненных исследованиях [Чечеткин А.В., 1996; Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000].

Хотя в Пироговском Центре большая часть больных в кардиохирургическое отделение госпитализируется для планового оперативного лечения, среди вмешательств, выполненных пациентам с ИБС, имели место экстренные операции при ОКС или в первые часы после развившегося ИМ. Риск трансфузии в данном случае был выше на 450%, что объясняется повышенной чувствительностью миокарда к гипоксии у больных с острой коронарной недостаточностью.

Между исследуемыми группами пациентов не было найдено значимых отличий в осложнениях основного заболевания.

При изучении фоновых заболеваний выявлено, что среди реципиентов донорских эритроцитов число пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 3-4 было меньше, чем в группе пациентов, которым трансфузию не выполняли (73% и 90%, соответственно, $p=0,031$). Следует отметить, что в исследуемой популяции не было пациентов с АГ и риском ССО 1-2.

При анализе прочих фоновых заболеваний выявлено, что в группе пациентов, которым перелили донорские эритроциты, больных с ожирением I степени было значимо меньше, чем в группе пациентов, которым трансфузию крови не выполняли (18% и 42%, $p=0,007$). Полученные данные соответствуют выявленным отличиям в ИМТ (табл. 5). Статистически

значимых отличий в количестве лиц с избыточной массой тела и ожирением II, III и IV степени найдено не было, так как в исследуемой совокупности пациентов оказалось мало больных с данными нарушениями конституции.

При изучении сопутствующих заболеваний было обнаружено, что у реципиентов аллогенных эритроцитов значимо чаще встречалось заболевание щитовидной железы, чем в группе пациентов, которым трансфузию не выполняли (14% и 2%, $p=0,016$). Во II группе у одного больного был гипертиреоз, в I – 1 пациент с гипотиреозом, 2 – с гипертиреозом и 5 – с эутиреозом после консервативного лечения гипертиреоза.

Полученные данные указывают на повышенный риск периоперационной трансфузии у пациентов с гипертиреозом, в том числе купированным терапевтически. Вероятно, это было связано с непосредственным токсическим воздействием гормонов щитовидной железы на миокард, а также с ишемическим повреждением, опосредованным тахикардией. В целом, риск переливания донорской крови был на 830% выше при наличии заболевания щитовидной железы различной этиологии.

Значимых отличий в прочих сопутствующих заболеваниях между исследуемыми группами найдено не было.

Несмотря на то, что при большинстве заболеваний, рассмотренных отдельно, отличий между группами I и II найдено не было, имелась явная разница между ними согласно индексу EuroSCORE II (табл. 5). Следовательно, интегральный показатель EuroSCORE II указывал на исходную тяжесть состояния кардиохирургического больного, и совокупность заболеваний вместе взятых являлась фактором анемии и трансфузии донорской крови.

В дооперационных лабораторных показателях в обеих исследуемых группах пациентов отклонений от нормальных величин не было (табл. 10). Однако, в группе больных, которым перелили донорские эритроциты, уровень гемоглобина и гематокрита на момент госпитализации был значимо

ниже, чем в группе пациентов, которым трансфузию крови не выполняли. С учетом равнозначного объема периоперационной кровопотери при исходно сниженной концентрации гемоглобина гипоксия миокарда и других органов наступает раньше, что требует заместительной терапии донорскими эритроцитами.

Таблица 10. Дооперационные параметры лабораторных исследований венозной крови.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	Р
Общеклинический анализ			
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,7 (4,4-4,9)	4,6 (4,1-4,9)	0,723
Гемоглобин (г/л)	144 (135-152)	131 (123-145)	<0,001
Гематокрит (%)	42 (40-44)	39 (36-41)	<0,001
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	220 (197-258)	205 (174-255)	0,491
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	7,0 (5,8-8,1)	7,0 (5,1-8,1)	0,37
Биохимический анализ			
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,7 (5,3-6,3)	5,5 (5,0-6,4)	0,589
Общий белок (г/л)	74 (69-77)	72 (66-78)	0,441
Общий билирубин (мкмоль/л)	18 (14-22)	13 (10-18)	0,028
АлАТ до операции (ЕД/л)	29 (20-40)	21 (17-39)	0,113
АсАТ до операции (ЕД/л)	24 (20-31)	22 (19-30)	0,48
Мочевина (ммоль/л)	6,4 (5,5-7,7)	5,3 (4,3-6,6)	0,032
Креатинин (мкмоль/л)	96 (81-110)	92 (81-110)	0,875
Коагулограмма			
АЧТВ (с)	31 (29-35)	32 (30-37)	0,169
Фибриноген (г/л)	3,3 (2,8-3,6)	3,3 (3,0-3,8)	0,563
МНО	1,1 (1,1-1,2)	1,1 (1,0-1,3)	0,149

Таблица 11. Дооперационные параметры общеклинического исследования венозной крови в зависимости от пола.

Показатель	Женщины (n=34)	Мужчины (n=79)	р
Гемоглобин (г/л)	128 (124-141)	144 (130-152)	<0,001
Гематокрит (%)	37 (36-42)	42 (39-45)	0,001
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,6 (4,1-4,8)	4,7 (4,3-5,0)	0,434

Детальный анализ показал, что у женщин исходный уровень и гемоглобина, и гематокрита был значимо ниже, чем у мужчин. По количеству эритроцитов в крови статистически значимых отличий между женщинами и мужчинами найдено не было (табл. 11).

При этом концентрация гемоглобина у женщин, которым перелили донорские эритроциты, не отличалась от таковой у женщин, которым

трансфузию не выполняли (127 и 129 г/л, $p=0,552$), как и гематокрит (37% и 39%, соответственно, $p=0,24$).

У мужчин, которым выполнили трансфузию аллогенной крови, исходный уровень гемоглобина был значимо ниже, чем у мужчин, которым переливание не проводили (134 и 146 г/л, $p<0,001$), как и гематокрит (39% и 42%, $p=0,001$).

Таким образом, у женщин уровень гемоглобина и гематокрита, измеренный на момент госпитализации, был ниже, чем у мужчин. Поэтому в группе больных, которым перелили кровь, было больше лиц женского пола (табл. 5). В то же время у мужчин исходная концентрации гемоглобина в крови и гематокрит были независимыми факторами риска периперационной трансфузии донорских эритроцитов.

С помощью бинарной логистической регрессии было выявлено, что риск трансфузии донорской крови равнялся 100% при исходной концентрации гемоглобина ≤ 120 г/л и гематокрите $\leq 34\%$ (рис. 9-10; табл. 6).

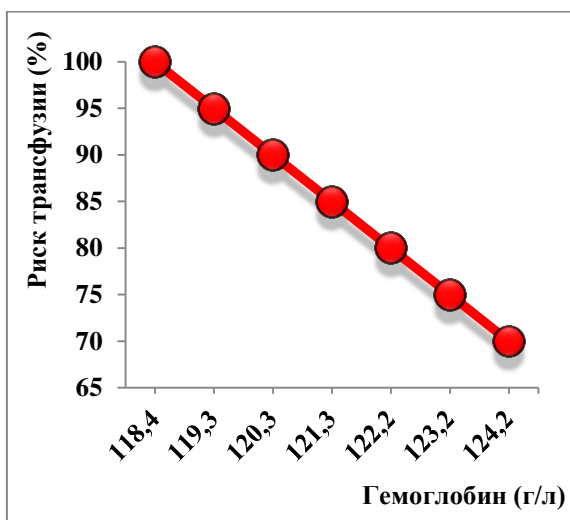


Рис. 9. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от исходной концентрации гемоглобина в крови.

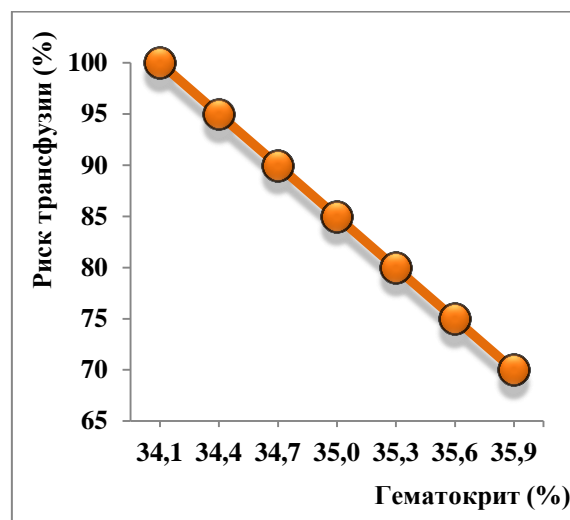


Рис. 10. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от исходного уровня гематокрита крови.

В других показателях общеклинического исследования венозной крови, включая число эритроцитов и тромбоцитов, статистически значимых отличий между исследуемыми группами найдено не было (табл. 10).

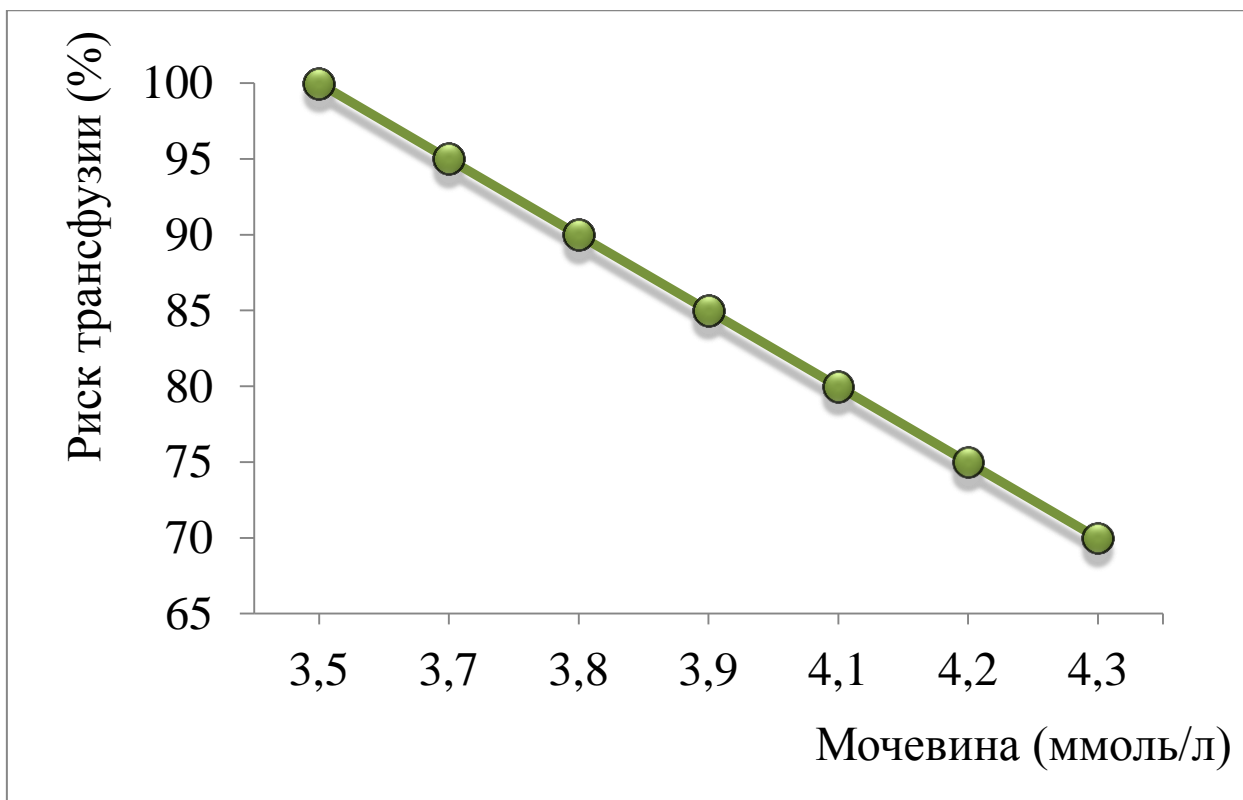


Рис. 11. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от исходной концентрации мочевины в крови.

При исследовании биохимических показателей выявлено, что у реципиентов донорских эритроцитов была ниже концентрация общего билирубина и мочевины, чем у пациентов, которым трансфузию не выполняли. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск переливания крови равнялся 100% при концентрации мочевины в крови $\leq 3,5$ ммоль/л (рис. 11; табл. 6).

Несмотря на разницу в КК между I и II группами, статистически значимых отличий в концентрации креатинина крови обнаружено не было (табл. 10), как и в других биохимических параметрах. Также отсутствует значимая корреляционная связь между исходными значениями креатинина и гемоглобина (табл. 7).

Статистически значимых отличий в показателях коагулограммы найдено не было (табл. 10), что указывает на отсутствие влияния дооперационного состояния свертывающей системы крови

кардиохирургических больных на риск развития анемии и необходимость трансфузии донорских эритроцитов.

При изучении данных о фенотипе крови по системе АВО выявлено, что 36% пациентов имели группу крови О, 37% – А, у 21% – В и 6% – АВ. 88% были Rh(D)-положительными, а 12% – Rh(D)-отрицательными. У троих пациентов определялись нерегулярные антиэритроцитарные антитела (1 в первой группе и 2 – во второй).

Таблица 12. Фенотип крови у реципиентов донорских эритроцитов и у пациентов, которым трансфузию не выполняли.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p	ОШ (ДИ)
О	26 (46%)	15 (27%)	0,05	0,4 (0,2-1,0)
А	22 (39%)	20 (36%)	0,846	0,9 (0,4-1,9)
В	7 (12%)	16 (28%)	0,037	2,9 (1,1-7,6)
АВ	2 (3%)	5 (9%)	0,271	2,7 (0,5-14,5)
Rh(D)- (отрицательный)	10 (18%)	4 (7%)	0,15	0,4 (0,1-1,2)
Нерегулярные антиэритроцитарные антитела	2 (3,5%)	1 (1,79%)	1,0	0,5 (0,1-5,7)

Пациентов с группой крови О было меньше среди реципиентов донорских эритроцитов. Фенотип В в группе пациентов, получивших трансфузию, встречался чаще, чем в группе больных, которым трансфузию не выполняли (табл. 12). Риск переливания аллогенных эритроцитов был на 60% ниже при группе крови О и на 190% выше при фенотипе В.

Не обнаружено значимых отличий в количестве пациентов с фенотипами А и АВ. Наличие или отсутствие антигена Rh(D) также значимо не отличалось в анализируемых группах больных (табл. 12).

Среди реципиентов донорских эритроцитов с фенотипом О КК был ниже, чем у больных, не получивших трансфузию (65 мл/мин и 84 мл/мин, $p=0,027$), как и ИМТ (28 и 31, $p=0,007$). При этом значимых отличий в КК, ИМТ и других дооперационных параметрах между пациентами с группой крови О и пациентами с другими фенотипами найдено не было.

У реципиентов донорских эритроцитов с фенотипом В исходное значение концентрации гемоглобина крови было ниже, чем у больных, которым трансфузию не выполняли (129 г/л и 154 г/л, соответственно, $p=0,005$), как и гематокрит (38% и 44%, $p=0,006$). Статистически значимых отличий в уровне гемоглобина, гематокрита и других дооперационных параметрах между пациентами с группой крови В и пациентами с другими фенотипами не обнаружено.

В ходе исследования обнаружена обратная корреляция между концентрацией глюкозы крови и КК, а также прямая корреляция между уровнем гемоглобина крови и КК (табл. 7).

Однако не было выявлено значимых отличий в значениях КК, глюкозы крови и наличии нарушений углеводного обмена между реципиентами аллогенных эритроцитов с группой крови В и пациентами с В фенотипом, которым трансфузию не выполняли. Также не обнаружено статистически значимых отличий в указанных параметрах между пациентами с фенотипом В и больными с другой группой крови.

При учете данных о дооперационном приеме больными антиагрегантов и антикоагулянтов были исключены пациенты, которые за 14 и более дней перестали получать данные лекарственные средства. Среди оставшихся больных не было найдено значимых отличий в дооперационном приеме аспирина, варфарина и введении гепарина. Однако, в группе реципиентов донорских эритроцитов было больше тех, кто до хирургического вмешательства принимал клопидогрел, что можно объяснить ингибированием агрегационной способности тромбоцитов с последующей повышенной интра- и послеоперационной кровоточивостью. Риск трансфузии донорской крови был на 340% выше при дооперационном приеме клопидогрела (табл. 13).

Поскольку отмену антиагрегантов осуществили менее чем за 5 дней до кардиохирургического вмешательства, у части больных сохранялось остаточное ингибирующее действие на тромбоциты. Однако, несмотря на

несвоевременность отмены препаратов в обеих исследуемых группах, значимых отличий в количестве дней, прошедших с момента отмены препарата до операции, обнаружено не было.

Таблица 13. Дооперационная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия.

Антиагрегант/ антикоагулянт	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p	ОШ (ДИ)
Аспирин	24 (42%)	24 (43%)	1,0	1,0 (0,5-2,2)
Клопидогрел	3 (5%)	11 (20%)	0,024	4,4 (1,2-16,7)
Варфарин	0 (0%)	1 (2%)	0,496	∞
Гепарин	0 (0%)	4 (7%)	0,057	∞

Рассматривая результаты госпитального лечения, следует отметить, что среди пациентов I группы имели место 3 летальных исхода. Пациентам в критическом состоянии с целью более быстрой и эффективной коррекции гиповолемии и нарушений обмена кислорода чаще переливали компоненты аллогенной крови.

В группе пациентов, которым перелили донорские эритроциты, была больше длительность пребывания в реанимации и госпитального лечения в целом (табл. 14).

Таблица 14. Исход и длительность лечения.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p
Выписано с улучшением	57 (100%)	53 (95%)	0,118
Летальный исход	0 (0%)	3 (5%)	0,118
Длительность пребывания в стационаре (дни)	13 (11-14)	15 (12-20)	<0,001
Длительность пребывания в кардиореанимации (дни)	1 (1-1)	2 (1-2)	0,018

Была обнаружена значимая средней силы прямая корреляционная связь длительности госпитализации с общим количеством перелитых доз аллогенных эритроцитов ($r=0,63$; $p<0,001$), слабая прямая связь с количеством доз, перелитых интраоперационно ($r=0,28$; $p=0,003$), средняя прямая связь с количеством доз, перелитых в реанимации ($r=0,57$; $p<0,001$) и в палатах отделения кардиохирургии ($r=0,62$; $p<0,001$). Также выявлена

умеренная прямая корреляционная связь длительности лечения в условиях кардиореанимации с количеством доз донорских эритроцитов, перелитых интраоперационно ($r=0,37$; $p<0,001$) и сильная связь с количеством перелитых доз в самой реанимации ($r=0,69$; $p<0,001$).

Многофакторный пошаговый регрессионный анализ дооперационных параметров.

Для прогнозирования степени послеоперационной анемии, риска повышенной кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов выполнена многофакторная ковариационная и бинарная логистическая регрессия. В качестве ответной величины были выбраны: параметры общеклинического исследования крови на момент окончания операции (концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов), риск переливания аллогенной крови и реторакотомии, количество перелитых доз эритроцитов, суммарный объем отделяемого по дренажам и объем кровопотери в первые сутки после хирургического вмешательства (рис. 12).

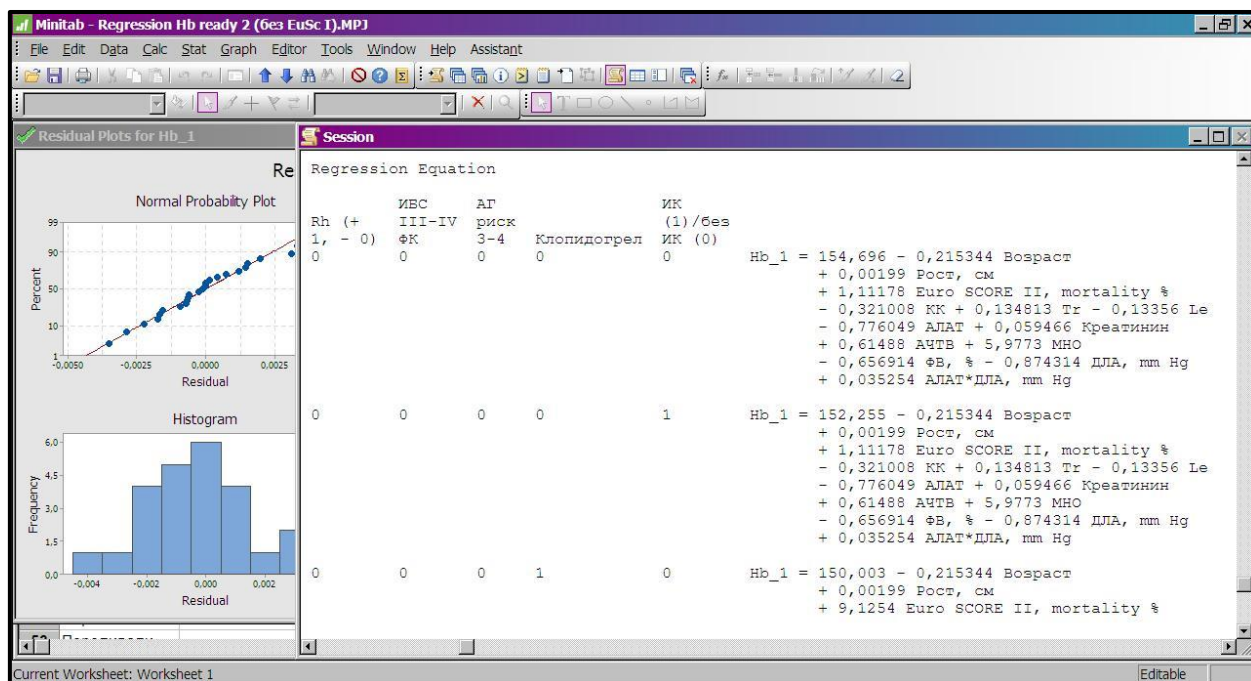


Рис. 12. Многофакторный ковариационный регрессионный анализ дооперационных параметров. Отклик – концентрация гемоглобина на момент окончания операции. В диалоговом окне отображена формула расчета уровня гемоглобина.

По результатам выполненного анализа были отобраны наиболее значимые модели регрессий и установлены независимые дооперационные предикторы для следующих ответных величин:

- количество эритроцитов в крови на момент окончания операции: группа крови А, наличие АГ с риском ССО 3-4, применение ИК, возраст, ИМТ, количество лейкоцитов в крови, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ);
- концентрация гемоглобина в крови на момент окончания хирургического вмешательства: резус-принадлежность, наличие ИБС с III-IV функциональным классом (ФК), АГ с риском ССО 3-4, дооперационный прием клопидогрела, применение ИК, возраст, рост, КК, величина индекса EuroSCORE II, количество тромбоцитов и лейкоцитов крови, активность АлАТ, концентрация креатинина, уровень АЧТВ и МНО, величина ФВ и СДЛА;
- гематокрит на момент окончания операции: наличие АГ с риском ССО 3-4, применение ИК, возраст, ППТ, КК, величина индекса EuroSCORE II, уровень гематокрита, количество тромбоцитов и лейкоцитов крови, концентрация общего билирубина, активность АлАТ, величина АЧТВ и МНО;
- количество тромбоцитов в крови на момент окончания операции: пол, группа крови А, наличие АГ с риском ССО 3-4, вид хирургического вмешательства (АКШ/коррекция приобретенного порока), масса тела, ИМТ, количество тромбоцитов, концентрация общего билирубина, мочевины и фибриногена, величина ФВ и СДЛА;
- кровопотеря по дренажам в первые сутки после операции: наличие АГ с риском ССО 3-4, группа крови О, А и В, резус-принадлежность, применение ИК, возраст, рост, масса тела, ИМТ, величина индекса EuroSCORE II, концентрация общего белка, креатинина, общего

билирубина, гемоглобина и фибриногена, активность АлАТ и АсАТ, уровень АЧТВ, величина ФВ и СДЛА;

- риск трансфузии донорских эритроцитов: масса тела и количество тромбоцитов в крови;
- риск развития раннего послеоперационного кровотечения: масса тела и величина АЧТВ.

На основании полученных формул на базе программы Excel был разработан калькулятор «КОР» («Калькулятор Оценки Рисков»; вариант на английском языке «CoR» - «Calculator of Risks»), позволяющий определить вышеперечисленные показатели при условии, что интраоперационно не будут перелиты донорские эритроциты (рис. 13).

КОР (Калькулятор Оценки Рисков)			
АКШ	<input type="checkbox"/>	PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	
В условиях ИК	<input type="checkbox"/>	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	
Женский пол	<input type="checkbox"/>	Общий белок (г/л)	
ИБС III-IV ФК	<input type="checkbox"/>	Общий билирубин (мкмоль/л)	
АГ риск 3-4	<input type="checkbox"/>	АлАТ (ЕД)	
Дооперационный прием клопидогрела	<input type="checkbox"/>	АсАТ (ЕД)	
Группа крови О	<input type="checkbox"/>	Мочевина (ммоль/л)	
Группа крови А	<input type="checkbox"/>	Креатинин (мкмоль/л)	
Группа крови В	<input type="checkbox"/>	АЧТВ (с)	
Rh (D) +	<input type="checkbox"/>	Фибриноген (г/л)	
Возраст (лет)		МНО	
Рост (см)		ФВ ЛЖ (%)	
Масса тела (кг)		СДЛА (mm Hg)	
ИМТ (автоматический подсчет)		Лабораторные данные на момент окончания операции	
ППТ (м^2) (автоматический подсчет)		RBC ($\times 10^{12}/\text{л}$)	0,00
КК (мл/мин) (автоматический подсчет)		ctHb (г/л)	0,0
EuroSCORE II (%)		Hct (%)	0,0
ctHb (г/л)		PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	0,0
Hct (%)		Кровопотеря и риски	
PLT ($\times 10^9/\text{л}$)		Кровопотеря по дренажам в первые сутки (мл)	0
		Риск трансфузии донорских эритроцитов	0%
		Риск раннего послеоперационного кровотечения	0%

Рис. 13. Внешний вид калькулятора «КОР».

Несмотря на то, что величина коэффициентов детерминации в моделях регрессии не была ниже 99,77%, для проверки эффективности калькулятора дополнительно отобрано 20 больных, которым в Пироговском Центре выполнили АКШ или хирургическую коррекцию приобретенных пороков сердца в 2015 году. По итогам тестирования рассчитанные величины статистически значимо не отличались от искомым более чем в 80% случаев. Данный результат был признан достаточным для использования калькулятора на практике.

В качестве примера эффективности применения калькулятора «КОР» приводим описание клинического случая.

Пациент Л. 62 лет госпитализирован в клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра с диагнозом «ИБС, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий» для плановой реваскуляризации миокарда. На основании объективного обследования, лабораторно-инструментальных данных, с учетом тактики планируемой операции рассчитаны показатели калькулятора «КОР» (рис. 14).

КОР (Калькулятор Оценки Рисков)			
АКШ	<input checked="" type="checkbox"/>	PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	286
В условиях ИК	<input checked="" type="checkbox"/>	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	6,1
Женский пол	<input type="checkbox"/>	Общий белок (г/л)	80,2
ИБС III-IV ФК	<input checked="" type="checkbox"/>	Общий билирубин (мкмоль/л)	18,5
АГ риск 3-4	<input checked="" type="checkbox"/>	АлАТ (ЕД)	17,6
Дооперационный прием клопидогрела	<input checked="" type="checkbox"/>	АсАТ (ЕД)	23
Группа крови О	<input type="checkbox"/>	Мочевина (ммоль/л)	5,45
Группа крови А	<input type="checkbox"/>	Креатинин (мкмоль/л)	114,7
Группа крови В	<input type="checkbox"/>	АЧТВ (с)	31
Rh (D) +	<input checked="" type="checkbox"/>	Фибриноген (г/л)	3,45
Возраст (лет)	62	МНО	0,9
Рост (см)	176	ФВ ЛЖ (%)	61
Масса тела (кг)	84	СДЛА (mm Hg)	30
ИМТ (автоматический подсчет)	27,1178	Лабораторные данные на момент окончания операции	
ППТ (м^2) (автоматический подсчет)	2,02649	RBC ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,06
КК (мл/мин) (автоматический подсчет)	70,2612	ctHb (г/л)	117,7
EuroSCORE II (%)	1,62	Hct (%)	35,2
ctHb (г/л)	159	PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	223,4
Hct (%)	45,5	Кровопотеря и риски	
PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	286	Кровопотеря по дренажам в первые сутки (мл)	200
		Риск трансфузии донорских эритроцитов	0%
		Риск раннего послеоперационного кровотечения	0%

Рис. 14. Расчет показателей калькулятора «КОР» пациента Л.

Пациенту по стандартной методике выполнено АКШ в условиях ИК. Через сутки после операции полученные данные сопоставлены (табл. 15). Результат демонстрирует возможность прогнозирования степени послеоперационной анемии, кровопотери и рисков трансфузиологического и хирургического характера.

Таблица 15. Фактические послеоперационные данные и прогноз согласно калькулятору «КОР» у пациента Л.

Показатель	Фактические данные	«КОР»
Лабораторные данные на момент окончания операции		
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,9	4,06
Гемоглобин (г/л)	117	117,7
Гематокрит (%)	35	35,2
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	175	223,4
Кровопотеря и риски		
Кровопотеря в первые сутки (мл)	300	200
Трансфузия	Не было	Риск 0%
Реторакотомия	Не было	Риск 0%

Таким образом, применение калькулятора «КОР» до хирургического вмешательства позволяет достаточно точно предположить степень кровопотери, анемии, риска реторакотомии и трансфузии донорских эритроцитов.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СТЕПЕНЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ, РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПОТРЕБНОСТЬ В ТРАНСФУЗИИ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.

При изучении технических особенностей кардиохирургических вмешательств было выявлено, что реципиентам донорских эритроцитов операцию чаще выполняли в условиях ИК (табл. 16). Риск трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови был на 200% выше при использовании АИК и на 70% ниже при оперативном вмешательстве без ИК.

Таблица 16. Характеристики оперативных вмешательств.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p	ОШ (ДИ)
Хирургические и перфузиологические				
Длительность (мин)	180 (145-200)	190 (150-228)	0,036	–
В условиях ИК	40 (70%)	49 (88%)	0,037	3,0 (1,1-7,9)
Время ИК (мин)	73 (63-90)	76 (64-101)	0,386	–
Время пережатия аорты (мин)	38 (28-54)	41 (29-53)	0,436	–
Количество шунтов при АКШ	2 (1-3)	2 (2-3)	0,152	–
Кровопотеря (мл)	600 (500-600)	500 (500-625)	0,362	–
ПИМ	1 (2%)	7 (13%)	0,032	8,0 (1,0-67,3)
Минимальная температура тела (°C)	33,5 (33,3-36,3)	33,5 (31,9-35,1)	0,658	–
Анестезиологические				
Введено гепарина (x10 ³ ED)	55 (30-58)	50 (40-59)	0,459	–
Введено протамина (мг)	550 (300-600)	525 (400-600)	0,514	–
Вводился транексам	3 (5%)	5 (9%)	0,49	1,8 (0,4-7,8)
Введено транексама (мг)	1250 (1250-2000)	1250 (1250-1250)	0,242	–
Использовался Cell-saver	7 (12%)	16 (29%)	0,037	2,9 (1,1-7,6)
Реинфузировано при использовании Cell-saver (мл)	600 (550-600)	600 (500-700)	0,32	–

Длительность ИК, время пережатия аорты и температурный режим статистически значимо не отличались (табл. 16). Однако в группе реципиентов донорских эритроцитов длительность операции в целом была значимо больше в отличие от группы пациентов, которым трансфузию не

выполняли. С помощью бинарной логистической регрессии было определено, что риск трансфузии аллогенной крови равнялся 100% при длительности хирургического вмешательства ≥ 300 мин ($Y' = -1,479 + 0,00796 \cdot X$; $p=0,029$) (рис. 15).

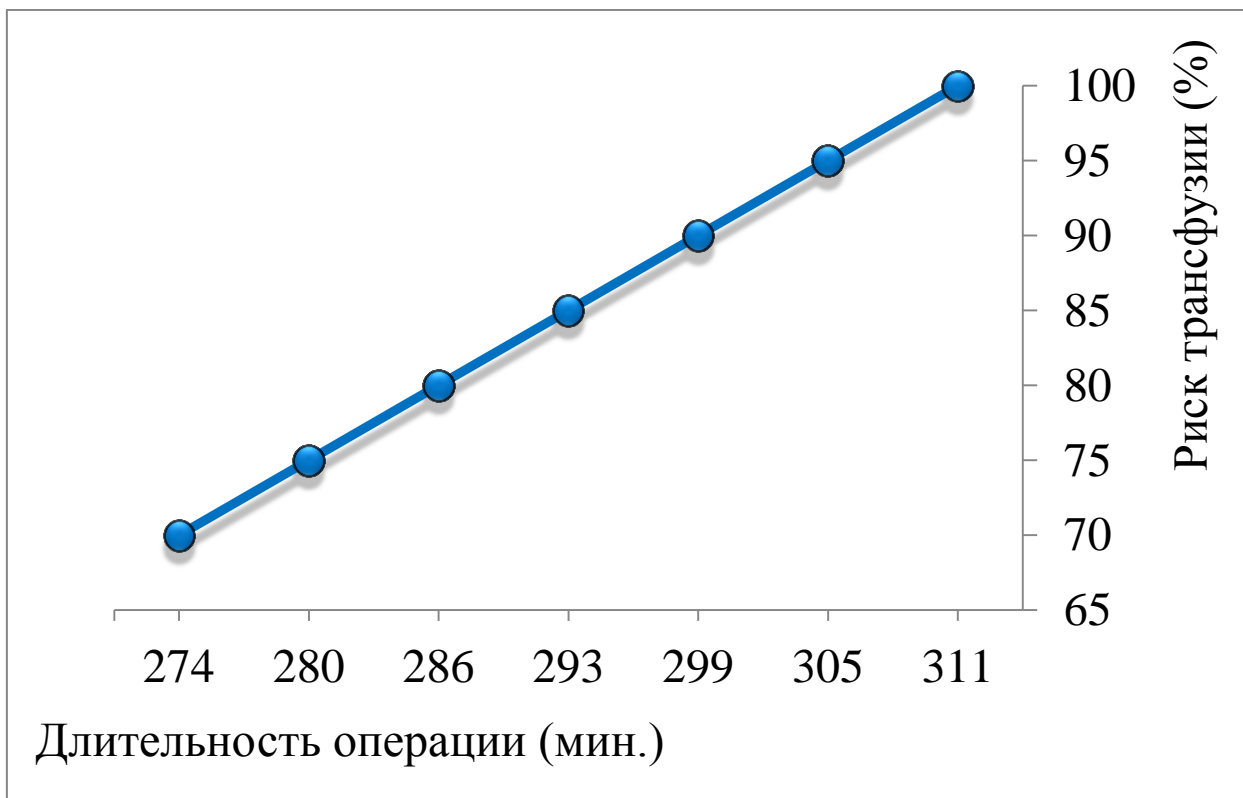


Рис. 15. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от длительности операции.

Частота возникновения периоперационного ИМ (ПИМ) в I группе пациентов была значимо выше, чем во II. Вероятно, причинами этого являются более тяжелое поражение коронарного русла и более выраженная дилуционная анемическая гипоксия, что потребовало трансфузии эритроцитов для достижения целевых значений гемоглобина крови и устранения коронарной недостаточности. Таким образом, риск трансфузии аллогенных эритроцитов был на 700% выше, если во время кардиохирургического вмешательства развился ИМ (табл. 16).

При реваскуляризации миокарда использовали аутоартериальные (левая и/или правая внутренняя грудная артерия, лучевая артерия) и аутовенозные (большая подкожная вена с левой и/или правой нижней конечности) шунты. Выделение аутовен и аутоартерий сопровождалось

хирургической кровопотерей. Однако среди пациентов, которым выполнено АКШ, в количестве созданных шунтов статистически значимых отличий найдено не было (табл. 16). Полученный результат свидетельствует о несущественном влиянии хирургических манипуляций по подготовке шунтов на суммарный объем кровопотери, развитие послеоперационной анемии и потребность в трансфузии донорских эритроцитов.

В способе выполнения кардиopleгии между группами I и II также не было найдено значимых отличий (табл. 17), что демонстрирует относительно равную эффективность любого метода остановки сердца в защите миокарда. При этом риск трансфузии донорской крови был на 130% выше при проведении фармакологической холодной кардиopleгии с использованием приготовленных кристаллоидных растворов.

Таблица 17. Методы остановки сердца при операции с ИК.

Вид кардиopleгии	Не выполнялась трансфузия (n=40)	Выполнялась трансфузия (n=49)	p	ОШ (ДИ)
Кустодиолом	7 (18%)	6 (12%)	0,554	0,9 (0,3-2,7)
Кровяная	28 (70 %)	33 (67%)	0,822	1,5 (0,7-3,1)
Фармакологическая холододовая	5 (12%)	10 (21%)	0,4	2,3 (0,7-7,1)

В дозе интраоперационно введенного гепарина и протамина сульфата, использованного для его нейтрализации, статистически значимых отличий выявлено не было (табл. 16).

С целью дополнительной гемостатической терапии пациентам интраоперационно вводили транексамовую кислоту. Однако в частоте использования транексама и его дозе между группой реципиентов донорских эритроцитов и группой больных, которым трансфузию не выполняли, статистически значимых отличий найдено не было (табл. 16). Полученные данные не подтверждают значимую эффективность использования транексама для снижения интра- и послеоперационной кровопотери.

Несмотря на то, что в группе реципиентов аллогенных эритроцитов чаще регистрировали ПИМ, значимых отличий в значениях тропонина Т в

конце операции между исследуемыми группами найдено не было (табл. 19). ИМ устанавливается на основании клинических данных, концентрации биохимических маркеров в крови и результатов электрокардиографии (ЭКГ). Маркеры ИМ могут быть диагностированы в крови через 3 часа после возникновения очага некроза, а повторное исследование еще через 3 часа позволяет получить диагностически значимый результат практически у всех больных [Руда М.Я., 2014]. Следовательно, ПИМ мог быть определен по ЭКГ, учитывая эпизоды фибрилляции желудочков после остановки ИК и повторное подключение ЭКК.

Таблица 19. Данные лабораторных исследований венозной крови на момент окончания операции.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	P
Кислотно-основное равновесие, газы и электролиты			
pH	7,302 (7,265-7,349)	7,277 (7,232-7,323)	0,016
pO ₂ (mm Hg)	57 (47-73)	58 (48-75)	0,091
pCO ₂ (mm Hg)	49 (45-52)	49 (45-53)	0,113
sO ₂ (%)	86 (82-94)	88 (82-93)	0,943
FO ₂ Hb (%)	85 (80-92)	86 (80-91)	0,688
Na ⁺ (ммоль/л)	142 (139-143)	143 (140-146)	0,014
K ⁺ (ммоль/л)	3,4 (3,1-3,7)	3,2 (2,8-3,4)	0,016
Ca ²⁺ (ммоль/л)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,8-1,1)	0,292
Cl ⁻ (ммоль/л)	106 (103-109)	108 (104-111)	0,056
Общеклинический анализ			
Гемоглобин (г/л)	120 (108-129)	107 (99-120)	<0,001
Гематокрит (%)	34 (31-37)	31 (28-35)	0,004
Эритроциты (x10 ¹² /л)	3,9 (3,5-4,2)	3,8 (3,3-4,0)	0,022
Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	177 (155-208)	152 (119-175)	<0,001
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	19,2 (13,2-22,2)	17,2 (12,0-24,9)	0,811
Биохимический анализ			
Тропонин Т (нг/мл)	0,14 (0-0,16)	0 (0-0,23)	0,164
Глюкоза (ммоль/л)	8,3 (6,7-11,5)	9,0 (5,9-12,2)	0,452
Лактат (ммоль/л)	4,3 (3,9-5,3)	5,5 (4,2-6,8)	0,178
Коагулограмма			
АЧТВ (с)	39 (33-59)	42 (36-51)	0,869
Фибриноген (г/л)	2,6 (2,1-3,2)	2,3 (2,0-3,1)	0,598
МНО	1,4 (1,3-1,6)	1,5 (1,4-1,9)	0,037

Между группой больных, которым перелили донорские эритроциты, и группой пациентов, которым трансфузию не выполняли, не найдено

статистически значимых отличий в концентрации лактата крови на момент окончания оперативного вмешательства (табл. 19). В то же время уровень лактата в обеих группах был выше нормы (0,5-1,6 ммоль/л), что указывает на высокий уровень интраоперационной тканевой гипоксии и, вероятно, на гемолиз во время ЭКК.

При анализе показателей свертывания крови в группе реципиентов аллогенных эритроцитов была значимо выше величина международного нормализованного отношения (МНО). Сниженная свертываемость крови могла способствовать увеличенной послеоперационной кровопотере и потребности в переливании донорских эритроцитов.

Статистически значимых отличий в величине АЧТВ и концентрации фибриногена в крови найдено не было (табл. 19). Таким образом, оценивая риск повышенной кровопотери после кардиохирургического вмешательства в первую очередь целесообразно учитывать значения МНО. При этом риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если на момент окончания операции МНО было $\geq 2,7$ (рис. 16; табл. 20).

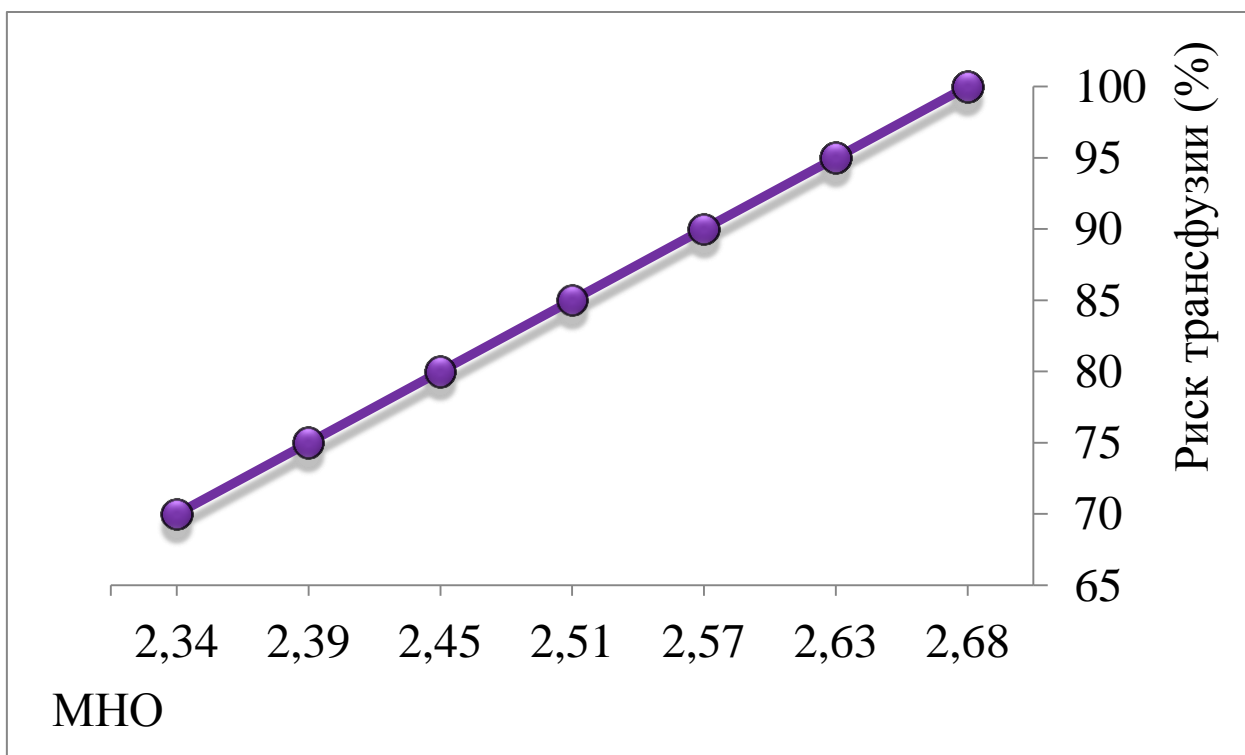


Рис. 16. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от уровня МНО на момент окончания операции.

Таблица 20. Риск трансфузии донорских эритроцитов согласно результатам бинарного регрессионного анализа лабораторных данных на момент окончания операции.

Показатель	Формула	p	Риск 100%
pH	$Y' = 53,9 - 7,39 \cdot X$	0,015	$\leq 7,16$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$Y' = 3,14 - 0,84 \cdot X$	0,02	$\leq 2,6$
Гемоглобин (г/л)	$Y' = 5,08 - 0,0449 \cdot X$	$< 0,001$	≤ 90
Гематокрит (%)	$Y' = 4,08 - 0,1246 \cdot X$	0,004	≤ 25
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$Y' = 2,719 - 0,01668 \cdot X$	$< 0,001$	≤ 100
МНО	$Y' = -1,318 + 0,864 \cdot X$	0,05	$\geq 2,7$

Более детальное исследование показало, что между исследуемыми совокупностями больных не было статистически значимой разницы в значениях интраоперационного увеличения МНО (табл. 21). При сравнении показателей коагулограммы до операции и после вмешательства было выявлено значимое увеличение АЧТВ и МНО, а также значимое снижение фибриногена (рис. 17). Это соответствовало нарушению свертываемости в связи с хирургической травмой, анестезиологическим и перфузиологическим воздействием.

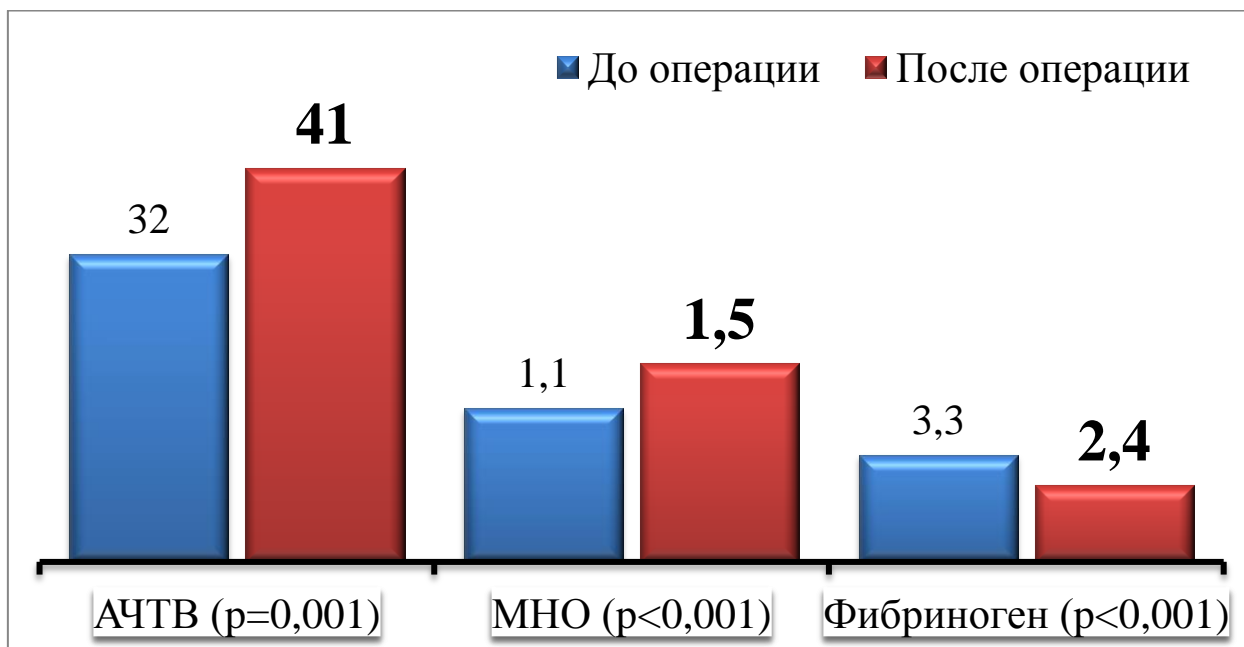


Рис. 17. Разница в показателях коагулограммы до после операции.

При изучении показателей кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания оперативного вмешательства (табл. 19) выяснилось, что значение водородного показателя

(рН) было значимо ниже у пациентов, которым выполнили трансфузию донорских эритроцитов. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск переливания крови равнялся 100%, если на момент окончания операции рН был $\leq 7,16$ (табл. 20).

Таблица 21. Интраоперационное изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p
Гемоглобин (г/л)	-25 (-35; -17)	-26 (-34; -12)	0,881
Гематокрит (%)	-8 (-11; -6)	-8 (-11; -3)	0,494
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	-0,8 (-1,3; -0,4)	-1,0 (-1,5; -0,4)	0,349
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	-49 (-70; -19)	-61 (-86; -31)	0,116
МНО	+0,4 (+0,3; +0,5)	+0,4 (+0,2; +0,8)	0,336

Также у реципиентов аллогенных эритроцитов значимо выше была концентрация в крови ионов натрия (Na^+) и ионов хлора (Cl^-). Концентрация ионов калия (K^+), напротив, была ниже в I группе больных, чем во II (табл. 19).

В целом, показатели кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания операции отражали картину ацидоза, гипероксии и электролитных нарушений, что соответствовало тяжести кардиохирургического вмешательства, особенно с использованием ИК. Параметры ИВЛ в послеоперационном периоде настраивали с учетом увеличенного объема и парциального давления кислорода во вдыхаемой смеси. Ацидоз и электролитные нарушения вызывают повреждение мембран эритроцитов и гемолиз. Поэтому в группе реципиентов донорской крови эти нарушения гомеостаза значимо выше.

У реципиентов донорской крови были ниже концентрация гемоглобина в крови, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов (табл. 19). Вероятно, более выраженная анемия, гемодилюция и снижение содержания тромбоцитов в крови у пациентов I группы было связано с более частым использованием у этой категории больных ИК. АИК, как сказано выше обладает повреждающим эффектом на эритроциты и тромбоциты. Снижение

количества тромбоцитов могло привести к повышенной послеоперационной кровопотере.

С помощью бинарной логистической регрессии определено, что риск переливания донорской крови равнялся 100%, если на момент окончания хирургического вмешательства количество эритроцитов было $\leq 2,6 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$ и содержание тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/л$ (рис. 18-21; табл. 20). Для красной крови полученные данные также могут отражать показания, на которые опирались клиницисты при назначении трансфузии. А количество тромбоцитов в конце операции $\leq 100 \times 10^9/л$ соответствовало риску повышенной послеоперационной кровопотери.

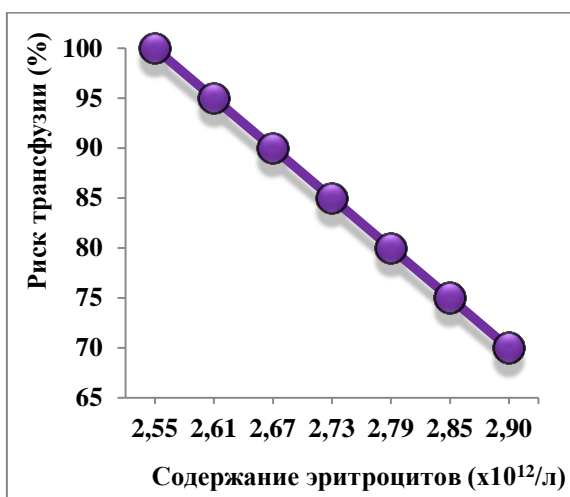


Рис. 18. Риск трансфузии донорской крови в зависимости от количества эритроцитов на момент окончания операции.

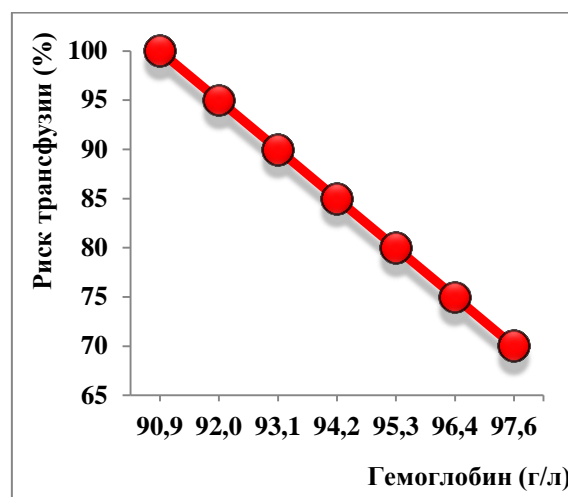


Рис. 19. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от концентрации гемоглобина в крови на момент окончания операции.

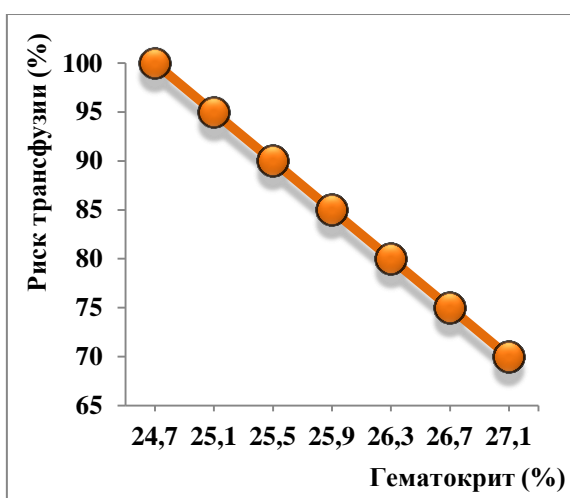


Рис. 20. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от уровня гематокрита крови на момент окончания операции.

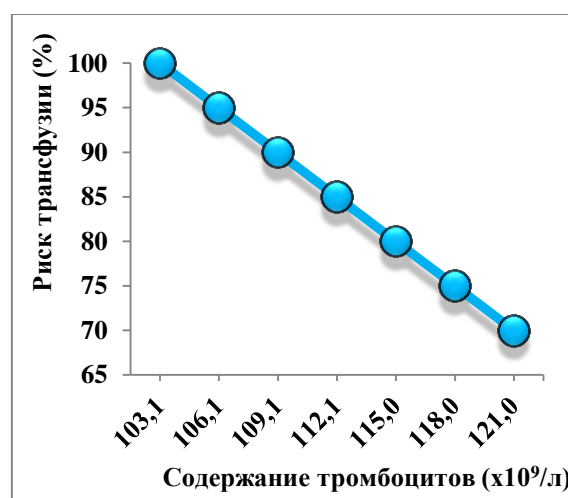


Рис. 21. Риск трансфузии донорской крови в зависимости от количества тромбоцитов на момент окончания операции.

При анализе интраоперационной динамики гематокрита, концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов статистически значимых отличий найдено не было (табл. 21). Для исключения влияния интраоперационной трансфузии на величину изменения показателей красной крови, количества тромбоцитов и МНО, из детального исследования были исключены пациенты, которым во время операции переливали аллогенные эритроциты и тромбоциты (табл. 22). При этом статистически значимой разницы между исследуемыми группами пациентов также выявлено не было. Таким образом, исключено влияние трансфузии компонентов крови на уровень снижения гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови, а также уровень увеличения МНО.

Таблица 22. Интраоперационное изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО у пациентов, которым не выполняли трансфузию во время хирургического вмешательства.

Показатель	I группа (n=57)	II группа (n=22)	p
Гемоглобин (г/л)	-25 (-34; -17)	-32 (-41; -21)	0,073
Гематокрит (%)	-8 (-10; -6)	-10 (-13; -6)	0,206
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	-0,8 (-1,3; -0,4)	-0,9 (-1,5; -0,4)	0,291
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	-49 (-67; -20)	-52 (-84; -15)	0,287
МНО	+0,4 (+0,3; +0,5)	+0,4 (+0,2; +0,7)	0,533

Значимых отличий в количестве лейкоцитов на момент окончания хирургического вмешательства найдено не было (табл. 19). Однако в обеих группах больных содержание лейкоцитов было выше нормальных значений, что характеризует местную и системную воспалительную реакцию организма в ответ на хирургическую травму, ИК и биомедицинский материал.

Статистически значимых отличий в объеме интраоперационной кровопотери найдено не было (табл. 16). Следует отметить, что объем кровопотери учитывался ретроспективно и согласно карте анестезиологического пособия, в которой данная информация могла быть отражена неточно.

Для уточнения влияния ИК на характер течения послеоперационного периода, выполнен дополнительный сравнительный анализ данных

пациентов, которым реваскуляризацию миокарда выполнили в условиях ИК (n=55), и больных, которым АКШ выполнили без применения ЭКК (n=24).

Статистически значимой разницы в исходной тяжести состояния и особенностях антиагрегантной и антикоагулянтной терапии между избранными совокупностями пациентов выявлено не было. При исследовании дооперационных лабораторных данных выявлено, что у пациентов, которые перенесли АКШ без ИК, АЧТВ было значимо выше (37 с), чем у больных, которым реваскуляризацию миокарда выполнили без использования АИК (31 с, $p=0,033$). Однако других отличий в лабораторных показателях не обнаружено.

Между исследуемыми группами пациентов не выявлено статистически значимой разницы в частоте возникновения ПИМ. Однако при АКШ с ИК создавалось значимо больше коронарных шунтов, чем при АКШ без ИК (табл. 23). Бинарная регрессия показала, что реваскуляризацию миокарда в условиях ЭКК выполняли при формировании ≥ 2 шунтов.

Таблица 23. Характеристики операции реваскуляризации миокарда.

Показатель	АКШ с ИК (n=55)	АКШ без ИК (n=24)	p
Длительность операции (мин)	150 (100-170)	120 (80-140)	0,012
Кровопотеря (мл)	600 (500-600)	400 (325-500)	<0,001
Количество шунтов	2 (1-2)	1	<0,001
ПИМ	3 (6%)	2 (8%)	0,637

Следовательно, с учетом однородности выборки пациентов по исходному соматическому и функциональному статусу значимым фактором в определении тактики хирургического вмешательства с использованием АИК являлась возможность создания 2 и более коронарных шунтов. Соответственно, в группе больных, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях ЭКК, значимо выше были длительность операции и интраоперационная кровопотеря (табл. 23).

В данных биохимического анализа, исследования кислотно-основного состояния и газов венозной крови на момент окончания хирургического

вмешательства статистически значимой разницы выявлено не было. При этом у пациентов, которым КШ выполнили с ИК, концентрация ионов кальция (Ca^{2+}) была значимо ниже (0,9 ммоль/л в отличие от 1,0 после АКШ без ИК, $p=0,003$).

В группе пациентов, которым выполнили АКШ с ИК, в конце операции значимо ниже были концентрация гемоглобина и гематокрит (табл. 24), также более выражена была величина снижения гемоглобина и гематокрита (табл. 25), что соответствовало больше объему операции и интраоперационной кровопотери. Однако статистически значимой разницы в количестве эритроцитов на момент окончания хирургического вмешательства и величине их снижения выявлено не было. Вероятно, отсутствие отличий в количестве эритроцитов было связано с тем, что больным, которым реваскуляризацию миокарда выполнили в условиях ЭКК, интраоперационно перелили значимо больше доз донорской крови ($p=0,04$).

Таблица 24. Данные лабораторных исследований венозной крови на момент окончания операции реваскуляризации миокарда.

Показатель	АКШ с ИК (n=55)	АКШ без ИК (n=24)	p
Общеклинический анализ			
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,8 (3,4-3,9)	3,9 (3,1-4,3)	0,478
Гемоглобин (г/л)	111 (101-120)	120 (99-135)	0,041
Гематокрит (%)	32 (29-34)	34 (31-37)	0,04
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	170 (143-187)	183 (158-212)	0,033
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	17,7 (13,2-23,0)	13,5 (8,3-19,0)	0,001
Коаулограмма			
АЧТВ (с)	41 (33-59)	40 (34-58)	0,267
Фибриноген (г/л)	2,4 (2,1-3,2)	2,8 (1,8-3,6)	0,727
МНО	1,5 (1,4-1,8)	1,3 (1,2-1,5)	0,002

Таблица 25. Интраоперационное изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО при реваскуляризации миокарда.

Показатель	АКШ с ИК (n=55)	АКШ без ИК (n=24)	p
Гемоглобин (г/л)	-29 (-36; -22)	-20 (-31; -13)	0,022
Гематокрит (%)	-9 (-12; -6)	-6 (-8; -4)	0,034
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	-1,0 (-1,5; -0,7)	-1,0 (-1,4; -0,6)	0,864
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	-56 (-79; -26)	-21 (-54; +3)	0,048
МНО	+0,5 (+0,3; +0,7)	+0,4 (+0,3; +0,5)	0,039

На момент окончания операции в группе больных, которым выполнили АКШ с использованием АИК, значимо ниже было содержание тромбоцитов. Величина снижения количества тромбоцитов, а также МНО и показатель увеличения МНО были выше (табл. 24-25). При воздействии на организм пациента ИК в большей степени были выражены разрушение, гиперактивация, потребление тромбоцитов и факторов свертывания, что привело к нарушению клеточного и коагуляционного звеньев гемостаза. Это могло спровоцировать увеличенную кровопотерю в послеоперационном периоде, но значимой разницы в объемах дренажных потерь и частоте реторакотомий с целью остановки кровотечения между избранными группами больных найдено не было.

На момент окончания операции в группе больных, перенесших АКШ с ИК, было выше количество лейкоцитов (табл. 24). Полученные данные демонстрируют более выраженную системную воспалительную реакцию в ответ на использование АИК.

Таблица 26. Данные лабораторных исследований венозной крови в первые сутки после реваскуляризации миокарда.

Показатель	АКШ с ИК (n=55)	АКШ без ИК (n=24)	p
Общеклинический анализ			
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	3,6 (3,2-3,9)	3,8 (3,5-4,3)	0,036
Гемоглобин (г/л)	108 (100-115)	117 (109-136)	0,005
Гематокрит (%)	32 (28-34)	33 (31-37)	0,014
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	167 (141-206)	181 (160-241)	0,024
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	15,4 (12,2-20,4)	15,9 (13,4-17,4)	0,52
Коаулограмма			
АЧТВ (с)	42 (36-53)	40 (33-53)	0,524
Фибриноген (г/л)	3,6 (3,1-4,3)	3,9 (2,9-4,3)	0,794
МНО	1,4 (1,2-1,5)	1,1 (1,1-1,4)	0,05

Таблица 27. Изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО в течение первых суток после реваскуляризации миокарда.

Показатель	АКШ с ИК (n=55)	АКШ без ИК (n=24)	p
Гемоглобин (г/л)	-1 (-11; +6)	+4 (-4; +10)	0,024
Гематокрит (%)	0 (-3; +1)	+1 (-1; +3)	0,023
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	-0,1 (-0,4; +0,1)	+0,1 (-0,1; +0,4)	0,024
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	+7 (-14; +22)	+6 (-14; +35)	0,765
МНО	-0,2 (-0,6; -0,1)	-0,1 (-0,2; -0,1)	0,03

В первые сутки после операции в группе пациентов, которым выполнили АКШ с ИК, по-прежнему значимо меньше были концентрация гемоглобина, гематокрит и количество тромбоцитов, а МНО было выше (табл. 26), при этом гемоглобин и гематокрит продолжали снижаться (табл. 27). В группе больных, перенесших реваскуляризацию миокарда без применения ЭКК, уровень гемоглобина и гематокрита, напротив, имели значимую тенденцию к росту.

В исследуемых совокупностях больных была равная величина лейкоцитоза (табл. 26), что указывает на воспалительную реакцию в ответ на хирургическую травму. Также в группах установилась равно сниженная концентрация кальция в периферической крови (0,9 и 1,0 ммоль/л, $p=0,276$).

У пациентов, перенесших АКШ с ИК, значимо выше была концентрация ионов натрия (143 ммоль/л в отличие от 141 ммоль/л у пациентов, которым реваскуляризацию миокарда выполнили на работающем сердце, $p=0,018$) и хлора (108 ммоль/л и 106 ммоль/л, $p=0,018$). Вероятно, это было связано с восполнением ОЦК растворами электролитов при АКШ в условиях ИК.

Обращает на себя внимание значимо большая активность АсАТ после АКШ с ИК (39 ЕД/л против 32 ЕД/л, $p=0,048$). Вероятно, это было обусловлено ишемическим повреждением клеток печени при ЭКК.

Дополнительно был выполнен детальный сравнительный анализ пациентов, которые перенесли ПИМ ($n=8$), и больных, у которых острая ишемия мышцы сердца во время хирургического вмешательства не возникла ($n=105$). Риск возникновения ПИМ равнялся 100% при значениях суммарного индекса EuroSCORE I ≥ 15 ($p=0,05$), итогового индекса EuroSCORE I $\geq 27\%$ ($p=0,044$), длительности операции ≥ 420 мин ($p=0,001$), МНО на момент окончания хирургического вмешательства $\geq 4,5$ ($p=0,006$) и интраоперационном увеличении МНО $\geq 4,1$ ($p=0,05$). Также риск был больше при сниженном количестве тромбоцитов в конце операции ($p=0,022$) и фенотипе крови В (на 350%, $p=0,05$). Перенесенный ИМ в свою очередь

являлся значимым риском ранней реторакотомии с целью остановки кровотечения (риск выше на 460%, $p=0,032$), увеличенной послеоперационной кровопотери ($p=0,002$), трансфузии донорских эритроцитов ($p=0,032$), особенно во время хирургического вмешательства ($p=0,002$) и в отделении интенсивной терапии ($p<0,001$), а также увеличения длительности пребывания в кардиореанимации ($p<0,001$).

Особенности применения аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов во время операции.

Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов с помощью установки Cell Saver®5 (Haemonetics, USA) была выполнена 23 пациентам. В одном случае аппаратную реинфузию провели в отделении кардиореанимации при раннем послеоперационном кровотечении.

Пациент Г. 70 лет госпитализирован в клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра с диагнозом «ИБС, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий» для плановой реваскуляризации миокарда. Пациент был тщательно обследован и подготовлен к хирургическому вмешательству.

Операция была выполнена с рядом особенностей: после планируемого шунтирования коронарных артерий зафиксированы ишемические изменения миокарда, что потребовало проведения дополнительного ИК и расширения объема реваскуляризации. Однако на заключительном этапе хирургического вмешательства на фоне аритмии (фибрилляция предсердий, а затем фибрилляция желудочков) возникло нарушение гемодинамики. В третий раз начато ИК, длительность параллельной перфузии составила 67 минут. После стабилизации параметров гемодинамики и нормализации ЭКГ АИК был отключен. При контрольной ревизии послеоперационной раны отмечалась диффузная кровоточивость, поэтому был выполнен дополнительный хирургический гемостаз с помощью электрокоагуляции и консервативных средств («Surgicel fibrillar», «Тахокомб»).

Пациент наблюдался и получал интенсивное лечение в условиях кардиореанимации. Однако отмечалась выраженная кровопотеря, темп которой был порядка 1000 мл/час. С целью компенсировать развившуюся анемическую гипоксию была применена аппаратная реинфузия аутоэритроцитов дренажного отделяемого. Проводимая консервативная терапия возникшей гипокоагуляции оказалась безуспешной, поэтому было принято решение выполнить реторакотомию с целью исключения хирургического источника кровотечения. При этом объем кровопотери до реторакотомии составил 5700 мл, а объем реинфузированных эритроцитов 2500 мл.

При ревизии послеоперационной раны выявлена диффузная кровоточивость мягких тканей средостения, ложа внутренней грудной артерии и грудины. Выполнен дополнительный хирургический гемостаз с помощью электрокоагуляции и консервативных средств («Surgicel fibrillar», «Тахокомб»). Вместе с трансфузионной терапией проведенное лечение способствовало остановке кровотечения.

Однако в связи с выраженной сердечной недостаточностью на фоне постгеморрагической анемии возникла ПОН, приведшая к прогрессирующему ухудшению состояния пациента и летальному исходу через 2 суток после АКШ.

Реципиентам донорских эритроцитов значительно чаще выполняли аппаратную реинфузию отмытых аутоэритроцитов, чем больным, которым переливание не проводилось. При этом статистически значимых отличий в объеме перелитой аутоэритроцитной массы между исследуемыми группами больных обнаружено не было (табл. 16).

Полученный результат не мог быть связан с объемом интраоперационной кровопотери и характером операции, так как в данных характеристиках значимых отличий найдено не было. Возможно, планирование операции у больных I группы осуществляли с учетом применения щадящих методик, таких как аппаратная реинфузия.

При детальном исследовании было выявлено, что Cell Saver значительно чаще использовали при хирургической коррекции пороков сердца, чем при реваскуляризации миокарда (рис. 22). Отличий в группе крови по системам АВО и Rh(D), наличии антиэритроцитарных антител обнаружено не было. Следовательно, редкий фенотип крови не влиял на частоту применения аппаратной реинфузии.

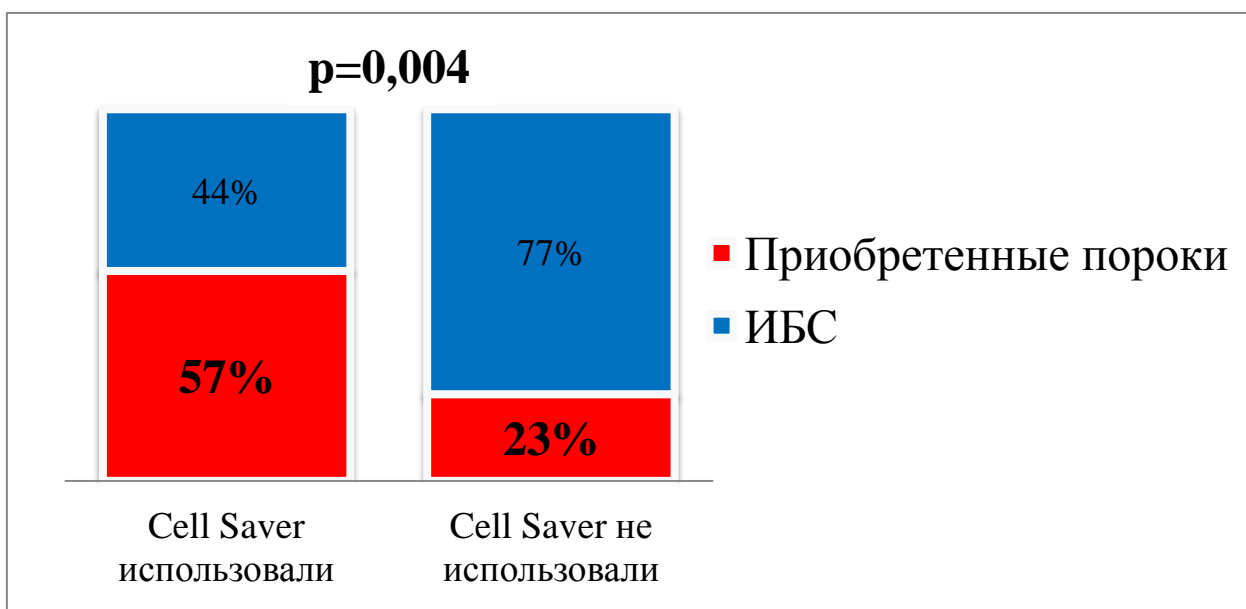


Рис. 22. Применение аппаратной реинфузии при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца.

Для уточнения эффектов применения интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов пациенты, которым выполнили

хирургическую коррекцию клапанных пороков, были разделены на 2 группы: больные, у которых во время операции использовали Cell Saver (n=13), и пациенты, у которых Cell Saver не использовали (n=21).

Статистически значимых отличий между исследуемыми группами больных в дооперационных клинических данных, в том числе в величине индексов EuroSCORE I и II, результатах лабораторных и инструментальных исследований найдено не было. Также не обнаружено отличий в группе крови по системам ABO и Rh(D), наличии антиэритроцитарных антител, особенностях дооперационной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии. Таким образом, фенотип крови и исходная тяжесть состояния пациентов не повлияли на частоту использования Cell Saver.

Отличий в методике хирургического вмешательства, особенностях перфузиологического и анестезиологического обеспечения найдено не было. Значимо не различалась и частота возникновения ПИМ.

При изучении лабораторных показателей, полученных на момент окончания операции, выявлено, что показатели красной крови у больных, которым провели аппаратную реинфузию, были значимо выше, чем аналогичные показатели пациентов, у которых Cell Saver не использовали (табл. 28). Также при использовании Cell Saver менее выражено было снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и гематокрита (табл. 29). В других лабораторных показателях, в том числе коагулограмме, отличий найдено не было.

Таблица 28. Данные общеклинического исследования венозной крови на момент окончания операции в зависимости от применения аппаратной реинфузии аутоэритроцитов.

Показатель	Cell Saver использовали (n=13)	Cell Saver не использовали (n=21)	p
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,1 (3,7-4,5)	3,7 (3,4-4,2)	0,021
Гемоглобин (г/л)	122 (111-137)	109 (104-125)	0,048
Гематокрит (%)	37 (33-39)	33 (30-37)	0,05
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	152 (103-172)	151 (103-164)	0,889
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	21,4 (17,0-26,8)	21,2 (14,4-25,4)	0,666

Таблица 29. Интраоперационное изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО в зависимости от применения аппаратной реинфузии аутоэритроцитов.

Показатель	Cell Saver использовали (n=13)	Cell Saver не использовали (n=21)	p
Гемоглобин (г/л)	-13 (-19; +3)	-27 (-35; -13)	0,037
Гематокрит (%)	-4 (-7; +3)	-8 (-12; -4)	0,018
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	-0,3 (-0,7; +0,4)	-1,0 (-1,4; -0,3)	0,038
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	-58 (-91; -20)	-69 (-93; +17)	0,587
МНО	+0,2 (-0,7; +0,5)	+0,4 (+0,2; +0,8)	0,183

В первые сутки после операции значимых отличий в величине и динамике лабораторных показателей между исследуемыми совокупностями обнаружено не было. Также не найдено разницы в частоте реторакотомий, исходах госпитального лечения и динамике дренажных потерь.

Таким образом, частота использования Cell Saver не была связана с фенотипом крови и исходной тяжестью состояния пациента. Применение аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов с гепаринизацией аутокрови не влияло на параметры коагулограммы и величину послеоперационной кровопотери. При этом аппаратная реинфузия благоприятно воздействовала на величину и динамику показателей красной крови в раннем послеоперационном периоде.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДООПЕРАЦИОННОГО РЕЗЕРВИРОВАНИЯ АУТОКРОВИ В КАРДИОХИРУРГИИ.

Послеоперационные осложнения возникли только в группе реципиентов донорских эритроцитов (рис. 23).

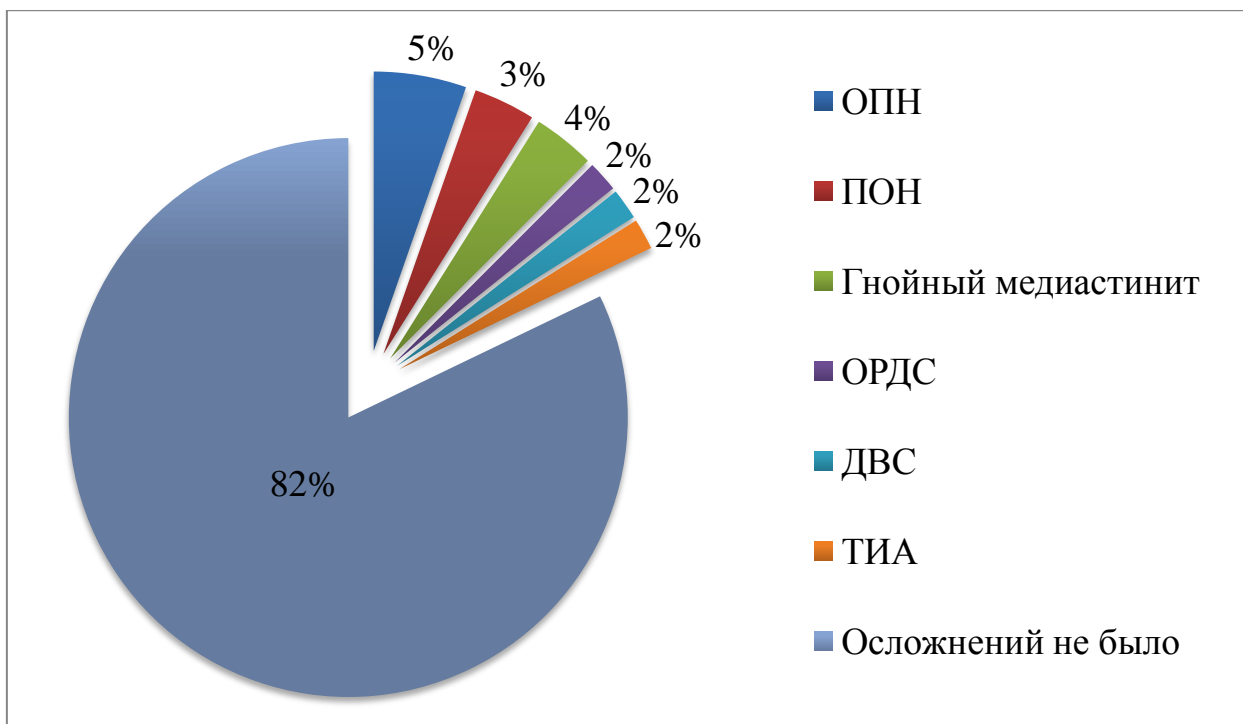


Рис. 23. Послеоперационные осложнения в группе реципиентов донорских эритроцитов (n=56).

Абсолютное количество пациентов с определенным видом осложнений не превышало 3, поэтому статистически значимых отличий между исследуемыми группами больных выявлено не было. Таким образом, установить связь трансфузии донорской крови с риском возникновения послеоперационных осложнений не удалось.

В первые сутки после хирургического вмешательства у реципиентов донорских эритроцитов значимо выше были рН (рис. 24) и парциальное давление кислорода в венозной крови (pO_2 45 mm Hg в отличие от 40 mm Hg во II группе, $p=0,028$). В дальнейшем уровень рН был одинаков в исследуемых группах больных. Концентрация K^+ и Cl^- у пациентов I группы

была значимо больше как в первые, так и на третьи сутки после операции (рис. 25-26).

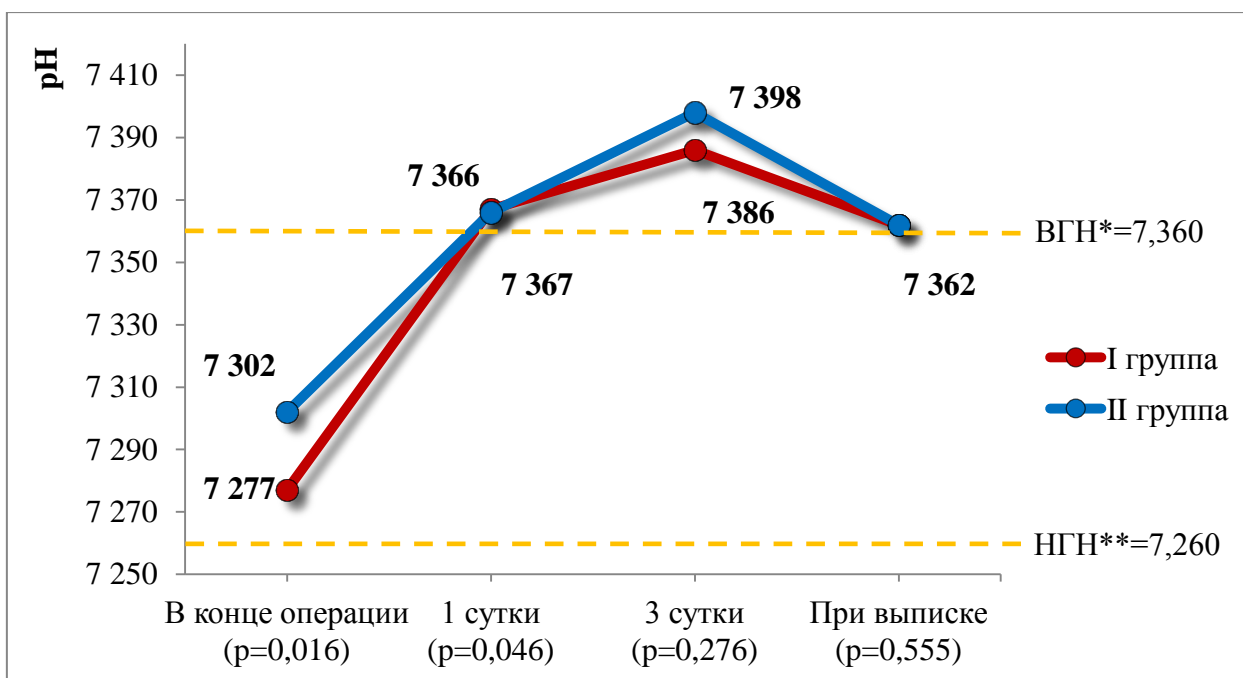


Рис. 24. Динамика водородного показателя венозной крови в послеоперационном периоде.

* ВГН – верхняя граница нормы

** НГН – нижняя граница нормы

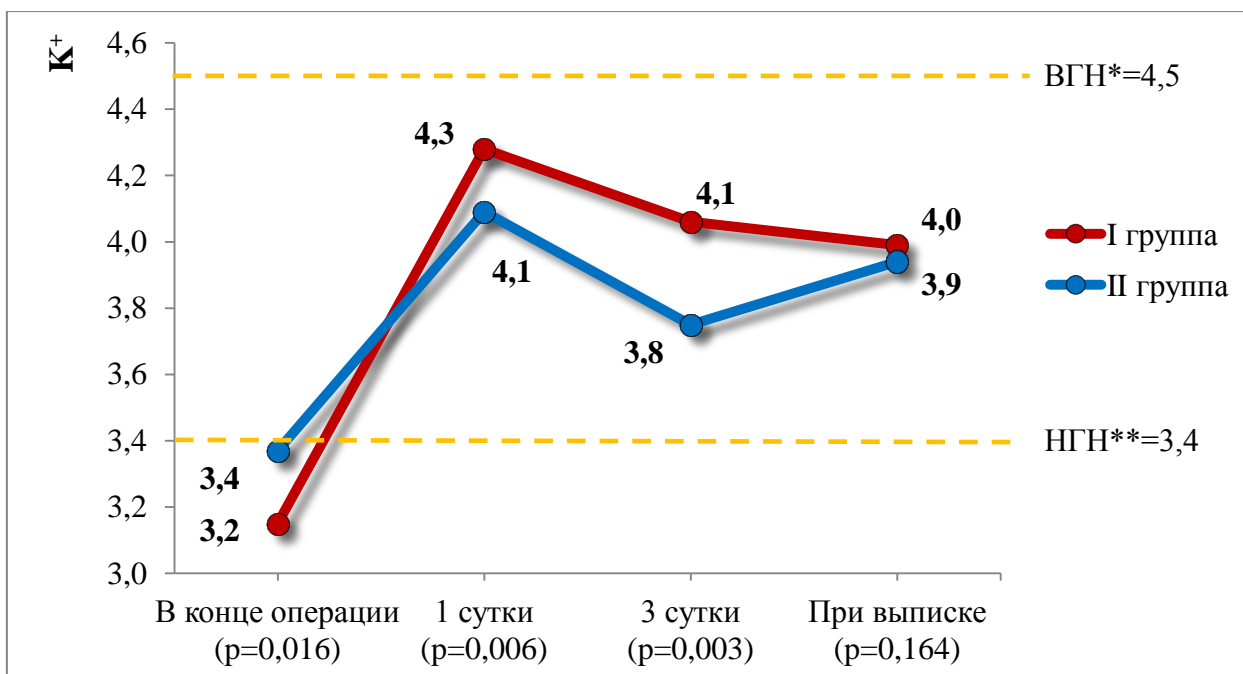


Рис. 25. Динамика концентрации K^+ в венозной крови в послеоперационном периоде (ммоль/л).

* ВГН – верхняя граница нормы

** НГН – нижняя граница нормы

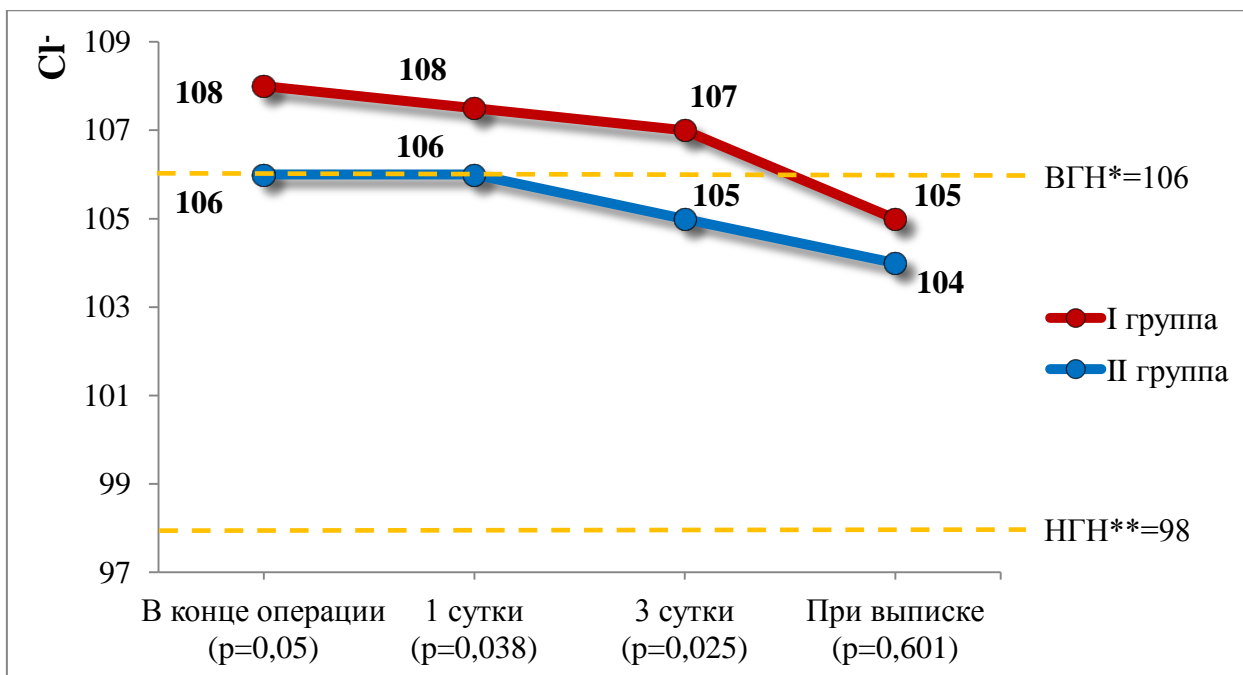


Рис. 26. Динамика концентрации СГ в венозной крови в послеоперационном периоде (ммоль/л).

* ВГН – верхняя граница нормы

** НГН – нижняя граница нормы

Вероятно, более высокая величина pH и pO_2 в венозной крови у реципиентов донорских эритроцитов была связана с увеличением оснований в крови вследствие режима ИВЛ. Параметры ИВЛ таких пациентов настраивали с учетом увеличенного объема и парциального давления кислорода во вдыхаемой смеси. Повышенная концентрация K^+ у пациентов I группы могла быть связана с тем, что при хранении эритроцитсодержащих компонентов крови повышается концентрация внеклеточного калия, кроме того у реципиентов аллогенных эритроцитов был ниже КК (табл. 5). Повышенная концентрация СГ могла быть обусловлена увеличенным объемом введенных кристаллоидов.

Значимых отличий в других параметрах кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови выявлено не было.

В целом, в первые сутки после операции у пациентов, которым перелили донорскую кровь, в большей степени были выражены гипероксия, дыхательный алкалоз и нарушение электролитного баланса. К моменту выписки из стационара в обеих исследуемых группах больных показатели

кислотно-основного состояния венозной крови были в пределах нормальных значений.

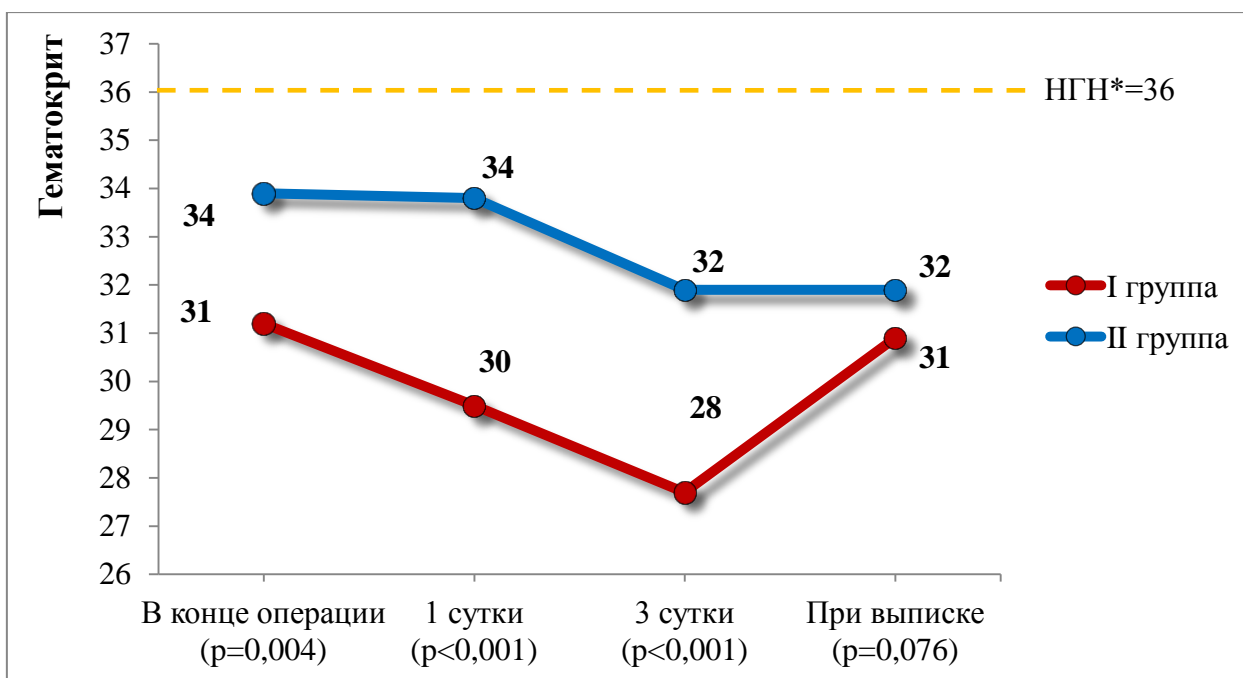


Рис. 27. Динамика гематокрита крови в послеоперационном периоде (%).

* НГН – нижняя граница нормы

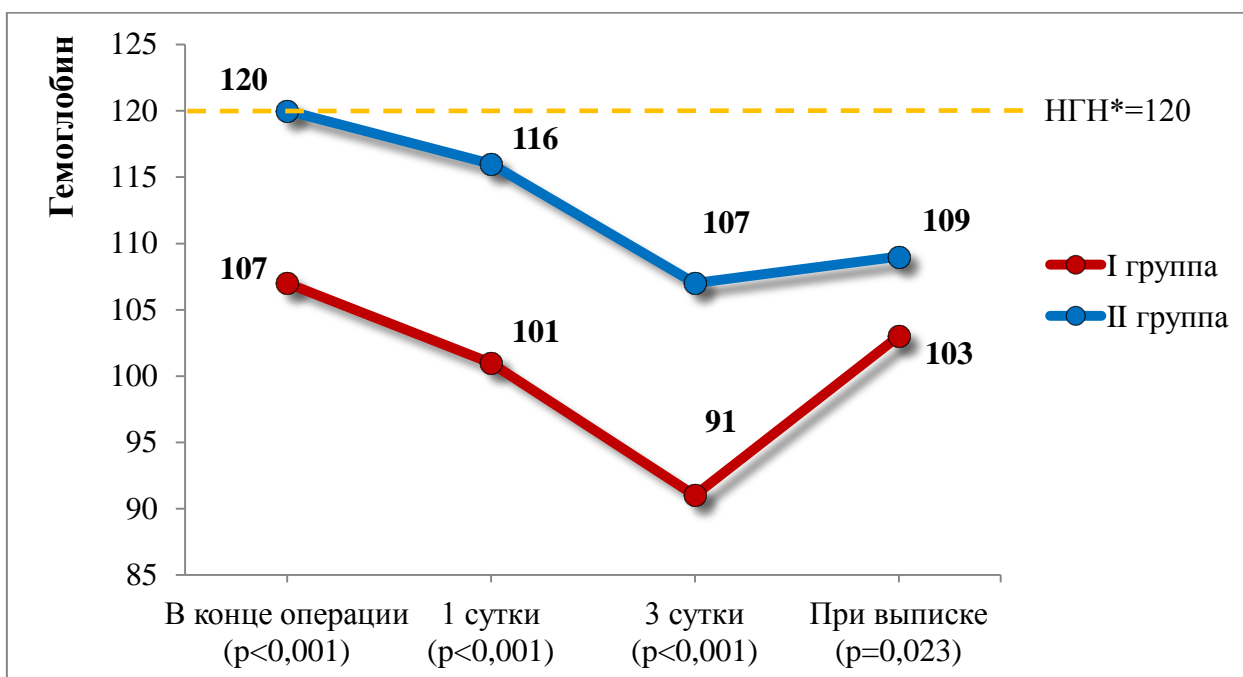


Рис. 28. Динамика концентрации гемоглобина в крови в послеоперационном периоде (г/л).

* НГН – нижняя граница нормы

В первые и третьи сутки после хирургического вмешательства в группе реципиентов донорской крови значительно ниже были гематокрит, уровень гемоглобина и количество эритроцитов (рис. 27-29). На момент выписки из

стационара статистически значимые отличия были выявлены только для концентрации гемоглобина. В обеих группах больных показатели красной крови были ниже нормы на протяжении всего послеоперационного периода и соответствовали анемии легкой степени тяжести.

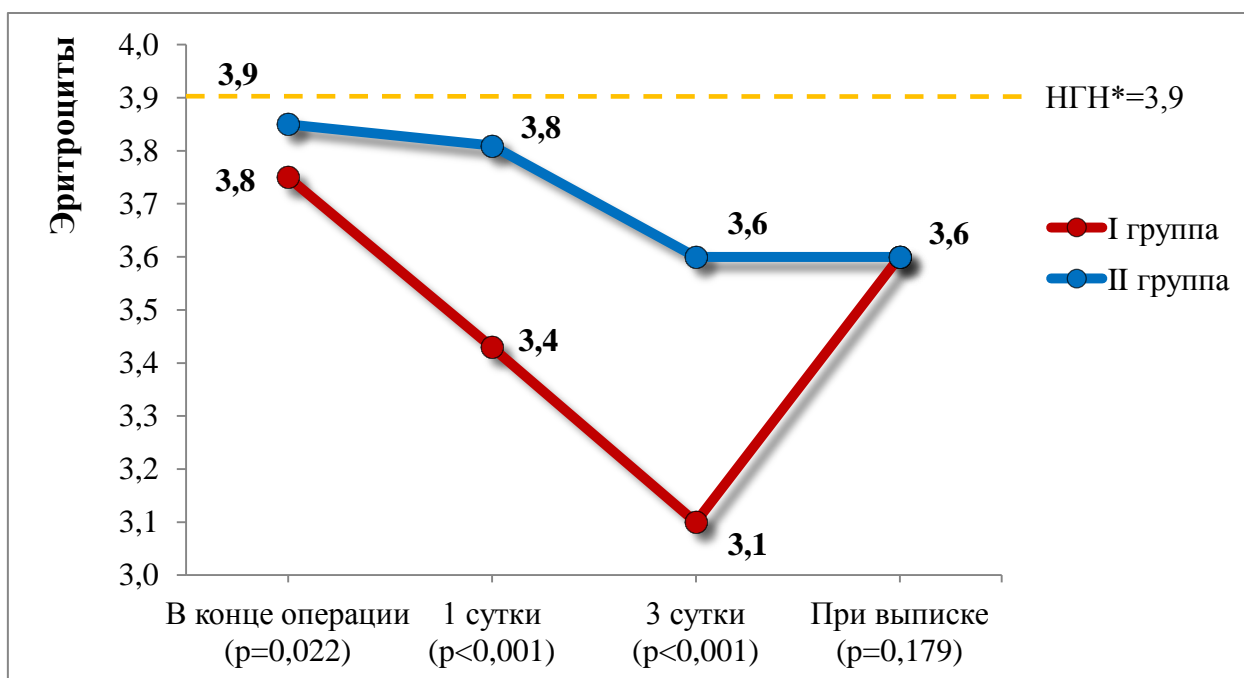


Рис. 29. Динамика количества эритроцитов в крови в послеоперационном периоде ($\times 10^{12}/л$).

* НГН – нижняя граница нормы

Изучена динамика значений концентрации гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов (рис. 30-38).

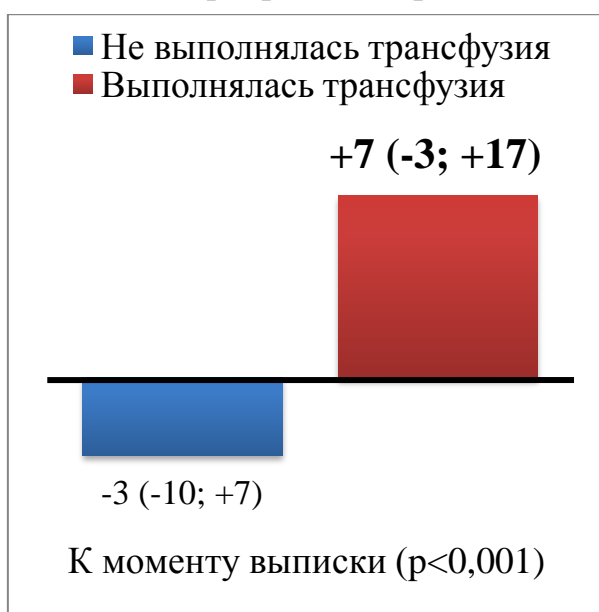


Рис. 30. Изменение концентрации гемоглобина к моменту выписки из стационара: «концентрация гемоглобина на момент выписки – концентрация на 3 сутки после операции» (г/л).

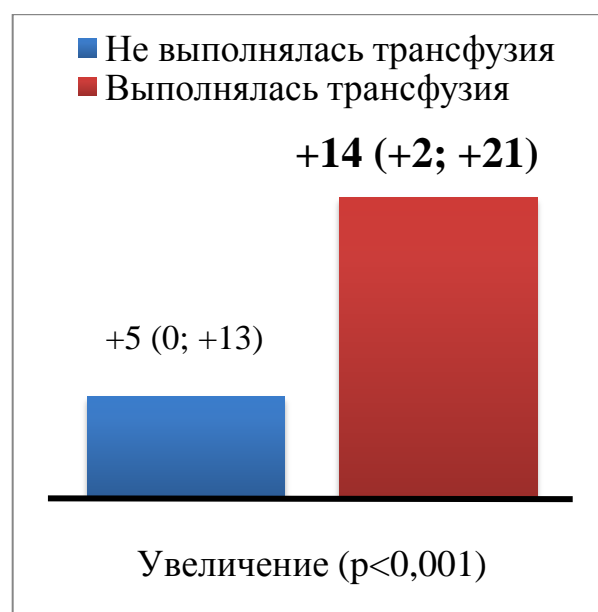


Рис. 31. Увеличение концентрации гемоглобина: «концентрация гемоглобина на момент выписки из стационара – самая низкая концентрация в послеоперационном периоде» (г/л).



Рис. 32. Изменение гематокрита за первые сутки после операции: «величина гематокрита в 1 сутки – величина на момент окончания хирургического вмешательства» (%).



Рис. 33. Изменение гематокрита к моменту выписки из стационара: «величина гематокрита на момент выписки – величина на 3 сутки после операции» (%).

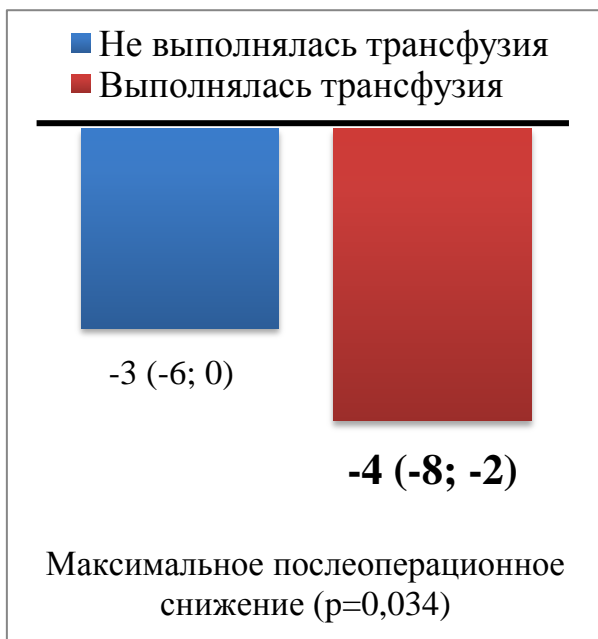


Рис. 34. Максимальное послеоперационное снижение гематокрита: «самая низкая величина гематокрита в послеоперационном периоде – величина на момент окончания хирургического вмешательства» (%).

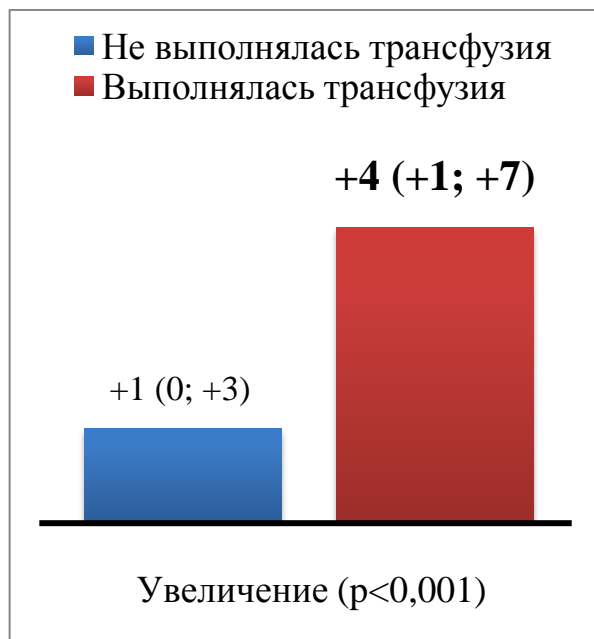


Рис. 35. Увеличение гематокрита: «уровень гематокрита на момент выписки из стационара – самый низкий уровень в послеоперационном периоде» (%).

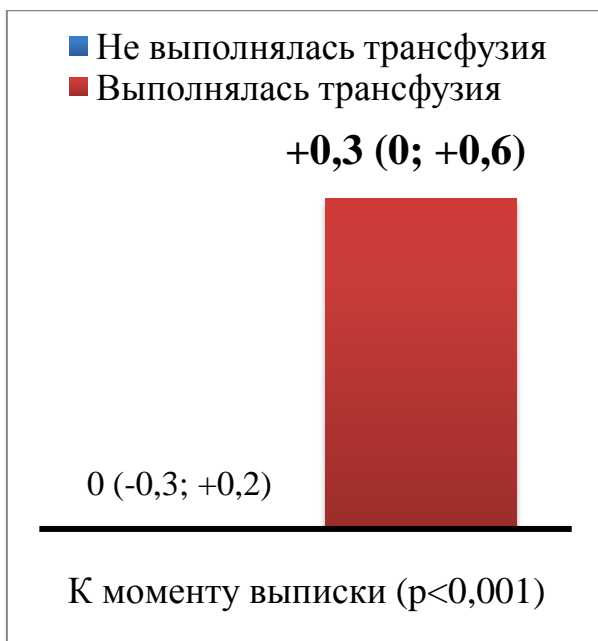


Рис. 36. Изменение количества эритроцитов к моменту выписки из стационара: «количество эритроцитов на момент выписки – количество на 3 сутки после операции» (x10¹²/л).

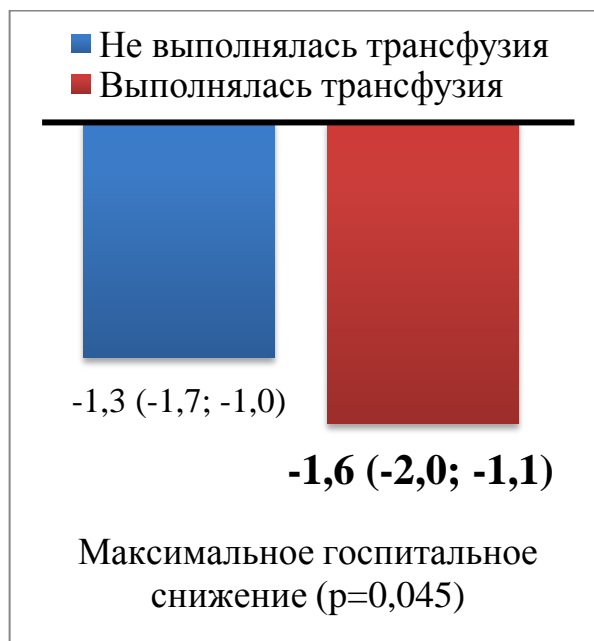


Рис. 37. Максимальное госпитальное снижение количества эритроцитов: «самое низкое количество эритроцитов в послеоперационном периоде – количество до операции» (x10¹²/л).

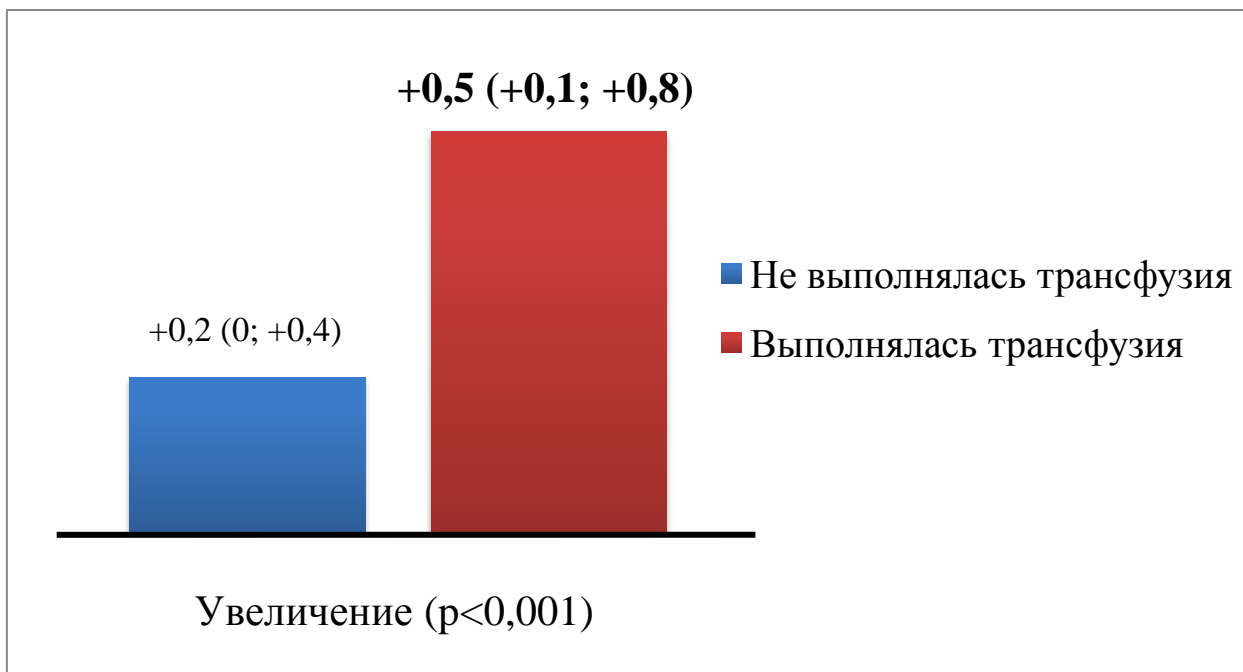


Рис. 38. Увеличение количества эритроцитов: «количество эритроцитов на момент выписки из стационара – самое низкое количество в послеоперационном периоде» (x10¹²/л).

Несмотря на отсутствие различий в величине снижения гемоглобина сразу после операции, гематокрит изменялся более значительно в группе реципиентов донорских эритроцитов, что могло послужить показанием к

гемотрансфузии. Аналогично динамике значений концентрации гемоглобина и гематокрита в группе реципиентов донорской крови значимо выше были показатели увеличения количества эритроцитов и изменения содержания эритроцитов к моменту выписки.

Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови равнялся 100% при максимальном послеоперационном снижении гематокрита $\geq 14\%$ ($Y' = -0,459 - 0,101 \cdot X$, $p=0,031$) и максимальном госпитальном снижении количества эритроцитов $\geq 2,3 \times 10^{12}/л$ ($Y' = -0,937 - 0,834 \cdot X$, $p=0,047$).

Таким образом, несмотря на более выраженное угнетение эритрона у реципиентов донорской крови, трансфузия в послеоперационном периоде продемонстрировала свою эффективность к моменту выписки из стационара.

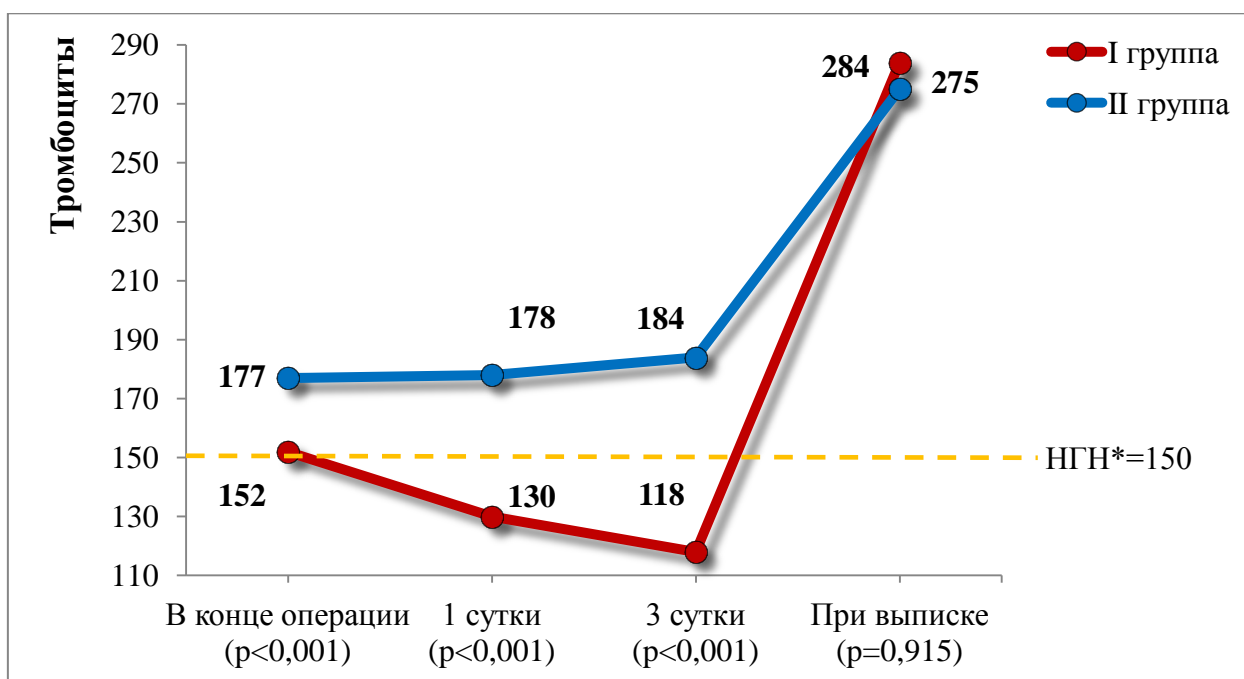


Рис. 39. Динамика количества тромбоцитов в крови в послеоперационном периоде ($\times 10^9/л$).

* НГН – нижняя граница нормы

В первые три дня после операции количество тромбоцитов в крови у реципиентов донорских эритроцитов было значимо ниже, чем у больных, которым переливание не проводили (рис. 39). При этом у пациентов I группы наблюдалось снижение количества тромбоцитов, в то время как у больных во II группе содержание тромбоцитов прогрессивно увеличивалось. При

выписке из стационара содержание тромбоцитов значимо не отличалось и находилось в пределах нормы.

При анализе динамики количества тромбоцитов выявлено, что в I группе пациентов изменение содержания тромбоцитов к первым суткам после хирургического вмешательства было отрицательным, а также больше была величина максимального госпитального снижения (рис. 40-43). Более выраженное снижение количества тромбоцитов могло привести повышенной кровопотере после операции и потребности в трансфузии донорской крови. Также в I группе больных был значимо выше показатель увеличения количества тромбоцитов и показатель изменения содержания тромбоцитов к моменту выписки.



Рис. 40. Изменение количества тромбоцитов за первые сутки после операции: «количество тромбоцитов в первые сутки – количество на момент окончания хирургического вмешательства» (x10⁹/л).

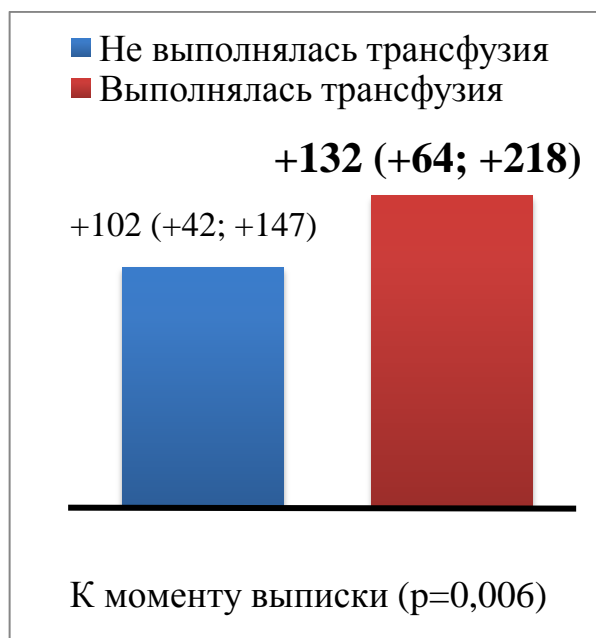


Рис. 41. Изменение количества тромбоцитов к моменту выписки из стационара: «количество тромбоцитов на момент выписки – количество на 3 сутки после операции» (x10⁹/л).

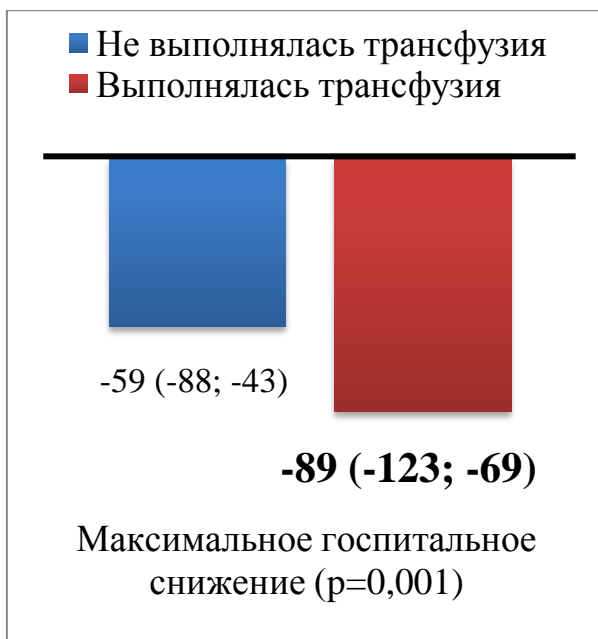


Рис. 42. Максимальное госпитальное снижение количества тромбоцитов: «самое низкое количество тромбоцитов в послеоперационном периоде – количество до операции» (x10⁹/л).

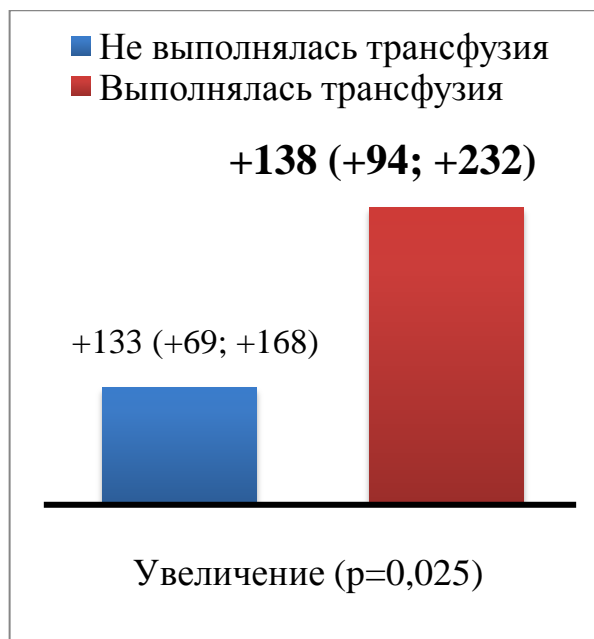


Рис. 43. Увеличение количества тромбоцитов: «количество тромбоцитов на момент выписки – самое низкое количество в послеоперационном периоде» (x10⁹/л).

С помощью бинарной регрессии было определено, что риск трансфузии донорской крови равнялся 100% при снижении количества тромбоцитов за первые сутки после операции $\geq 90 \times 10^9/\text{л}$ ($Y' = -0,01 - 0,01188 \cdot X$, $p=0,027$) и максимальном госпитальном снижении содержания тромбоцитов $\geq 110 \times 10^9/\text{л}$ ($Y' = -1,668 - 0,02498 \cdot X$, $p=0,001$).

На протяжении всего послеоперационного периода не было статистически значимых отличий в количестве лейкоцитов. В течение трех суток после вмешательства на сердце, как и на момент окончания операции, содержание лейкоцитов в обеих группах больных было выше нормальных значений. Вероятно, это было связано с местной и системной воспалительной реакцией организма в ответ на хирургическую травму, ИК и биомедицинский материал. При выписке количество лейкоцитов было в пределах допустимых показателей.

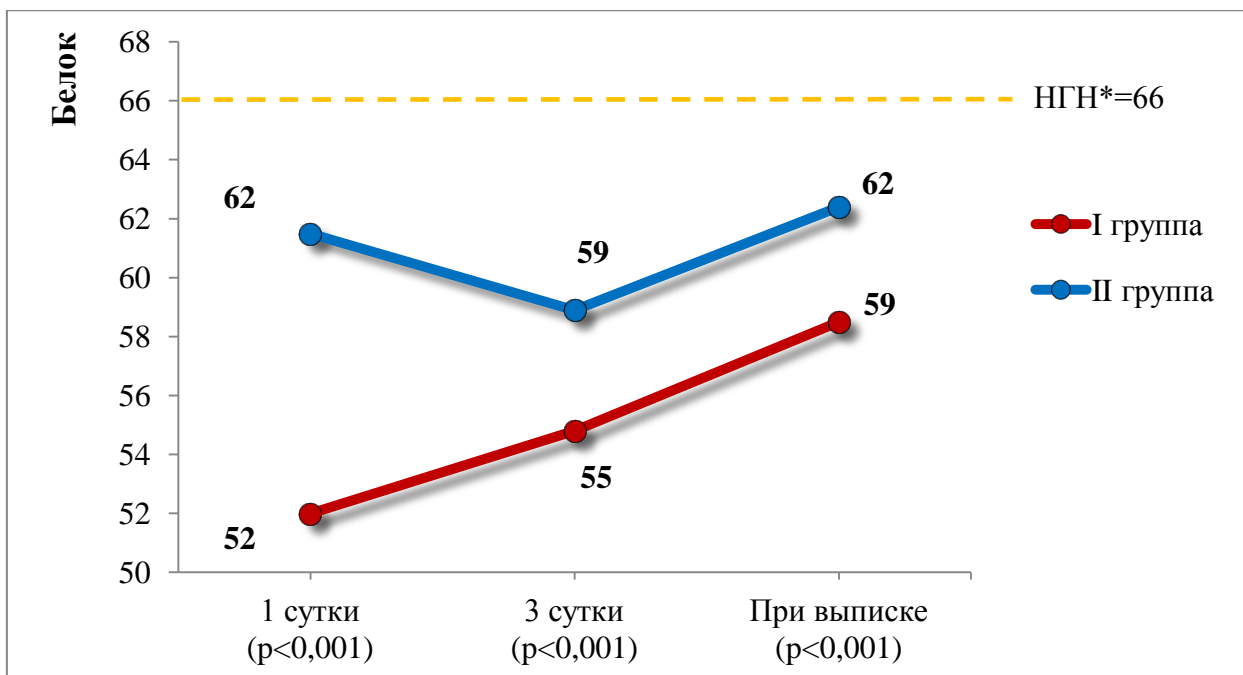


Рис. 44. Динамика концентрации белка в крови в послеоперационном периоде (г/л).
* НГН – нижняя граница нормы

Концентрация белка в I группе больных была значимо ниже вплоть до момента выписки из стационара (рис. 44). Более значимое снижение концентрации общего белка в группе реципиентов донорских эритроцитов могло привести к гипокоагуляции и повышенной кровопотере. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при концентрации общего белка в первый день после операции ≤ 50 г/л ($Y' = 9,86 - 0,1725 \cdot X$, $p < 0,001$).

В первые сутки после операции в группе больных, которым перелили донорские эритроциты, концентрация мочевины крови была значимо выше (7,2 ммоль/л), чем в группе больных, которым трансфузию не выполняли (6,8 ммоль/л, $p = 0,034$). Риск трансфузии донорской крови равнялся 100% согласно результатам бинарной регрессии при концентрации мочевины ≥ 13 ммоль/л ($Y' = -1,118 + 0,159 \cdot X$, $p = 0,033$).

В других показателях биохимического исследования крови статистически значимых отличий обнаружено не было.

В первый день после операции у реципиентов донорских эритроцитов была значимо ниже концентрация фибриногена в крови и выше МНО (рис.

45-47). На третьи сутки значимо отличалось только МНО, а на момент выписки из стационара в группе реципиентов донорской крови были выше АЧТВ и МНО в отличие от группы больных, которым трансфузию не выполняли.

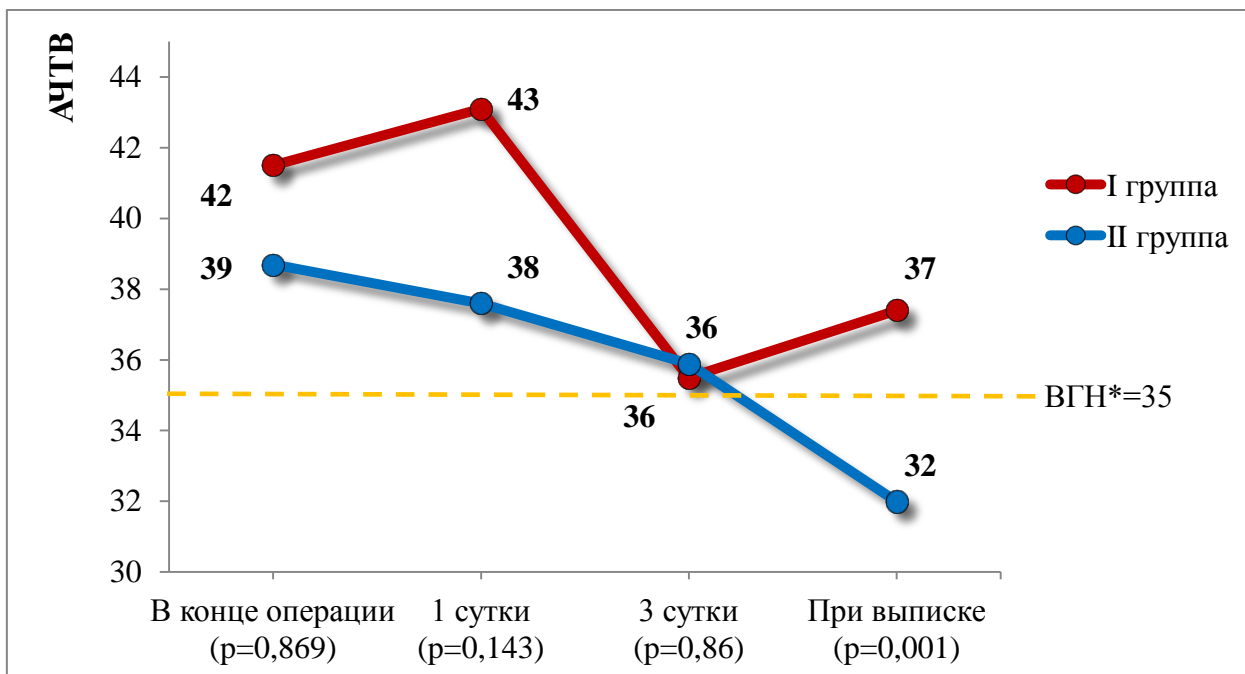


Рис. 45. Динамика АЧТВ в послеоперационном периоде (с).

* ВГН – верхняя граница нормы

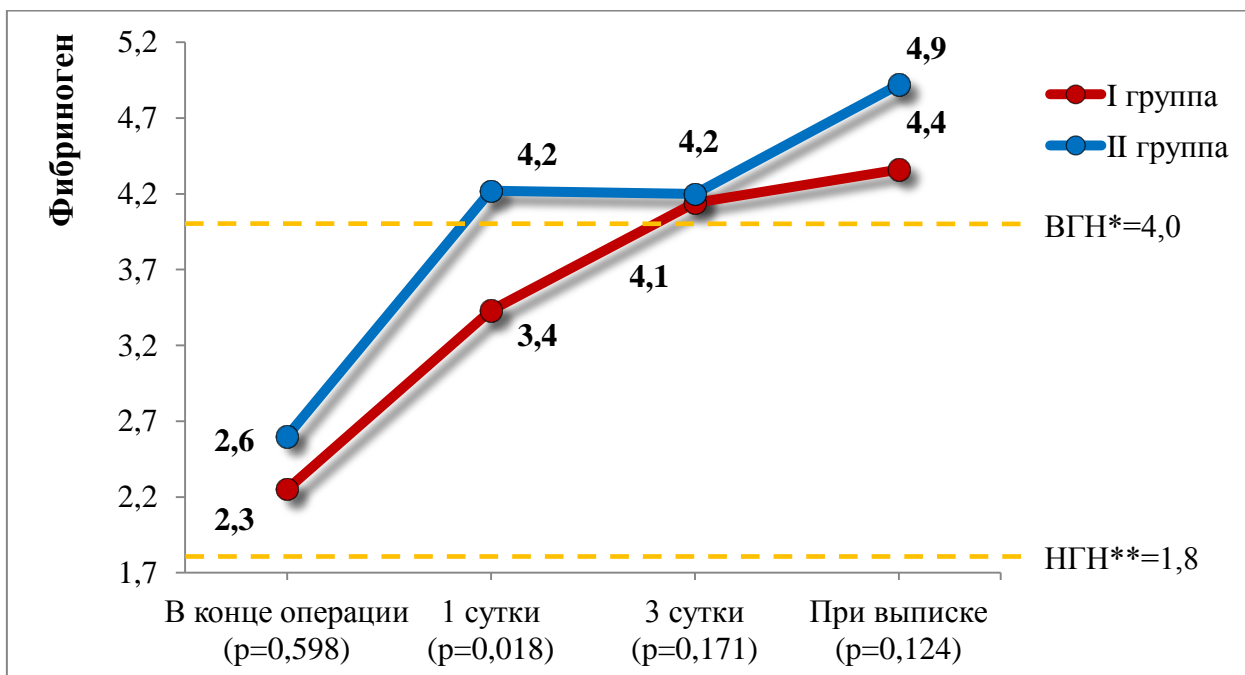


Рис. 46. Динамика концентрации фибриногена в крови послеоперационном периоде (г/л).

* ВГН – верхняя граница нормы

** НГН – нижняя граница нормы

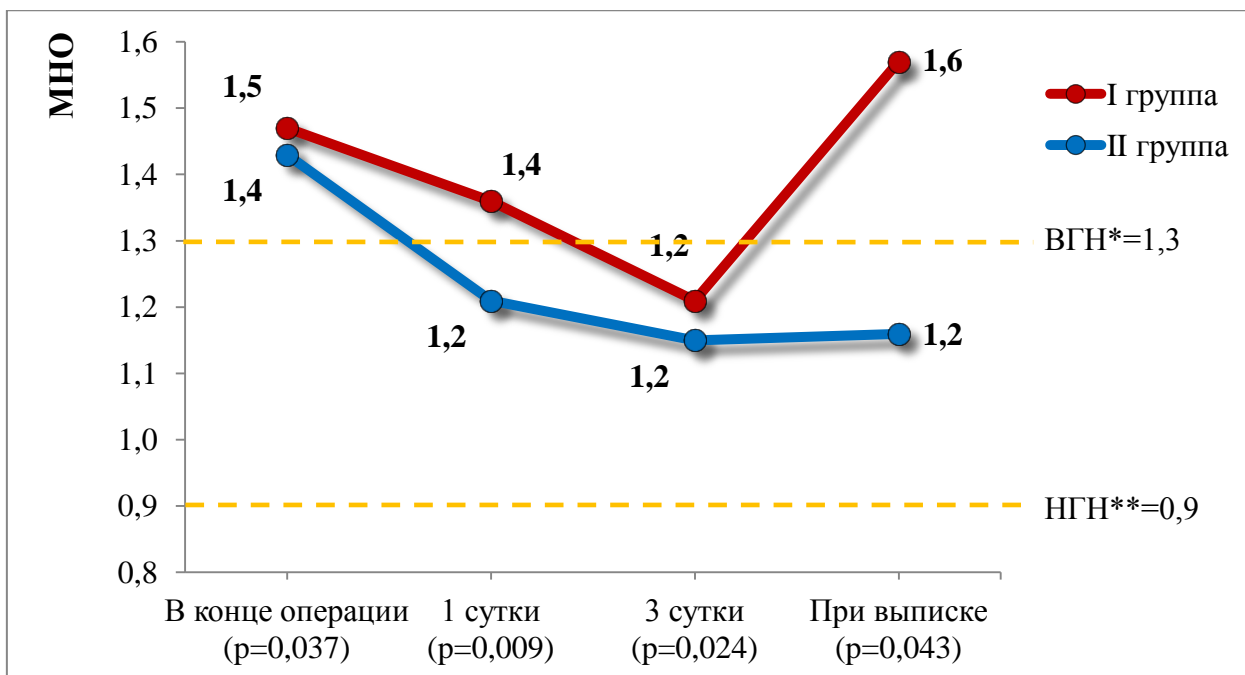


Рис. 47. Динамика МНО в послеоперационном периоде.

* ВГН – верхняя граница нормы

** НГН – нижняя граница нормы

С помощью бинарной логистической регрессии было определено, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если в первый день после операции концентрация фибриногена была $\leq 3,1$ г/л, а МНО $\geq 1,7$ (рис. 48-49).

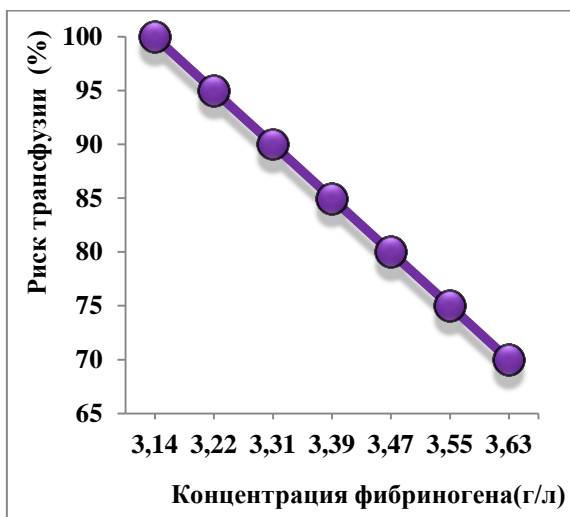


Рис. 48. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от концентрации фибриногена в крови в первые сутки после операции.

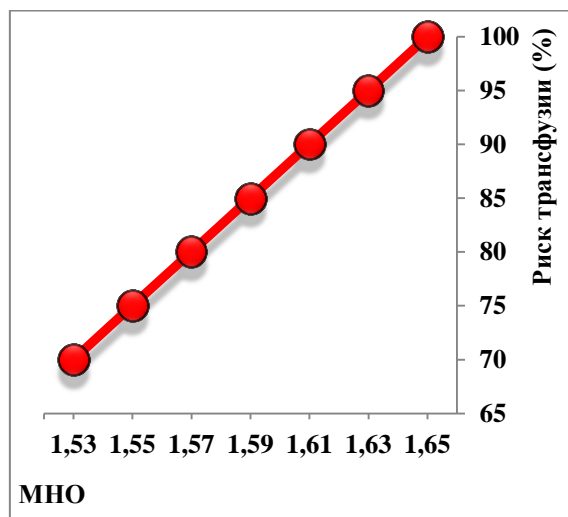


Рис. 49. Риск трансфузии донорской крови в зависимости от уровня МНО в первые сутки после операции.

Таким образом, у реципиентов донорских эритроцитов в послеоперационном периоде наблюдалось снижение свертывающей

активности крови. Во II группе пациентов гипокоагуляция была только в конце операции. В обеих совокупностях больных послеоперационный период протекал с явлениями гиперфибриногенемии как проявления системной воспалительной реакции в ответ на хирургическую травму, ИК и биоматериал. Так как статистически значимые отличия после хирургического вмешательства выявлены только для МНО, то, оценивая риск повышенной кровопотери, целесообразно в первую очередь учитывать именно этот показатель коагулограммы.

Статистически значимых отличий в послеоперационных значениях ФВ между исследуемыми совокупностями пациентов найдено не было.

При сравнении объема кровопотери по дренажам выявлено, что количество геморрагического отделяемого за первые сутки после операции и суммарный объем отделяемого по дренажам были значимо больше у реципиентов донорских эритроцитов (табл. 30).

Таблица 30. Дренажные потери.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p
В кардиореанимации (мл)			
1-е сутки	250 (200-330)	350 (210-700)	<0,001
2-е сутки	200 (130-230)	250 (200-400)	0,106
3-е сутки	100	130 (100-280)	0,99
4-е сутки	150	150 (100-300)	0,85
В отделении кардиохирургии (мл)			
1-е сутки	100 (100-200)	100 (100-150)	0,349
2-е сутки	50 (50-100)	50 (50-100)	0,835
Суммарно (мл)	450 (350-700)	650 (410-1630)	0,001

Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при суммарном объеме послеоперационных дренажных потерь ≥ 1200 мл (рис. 50).

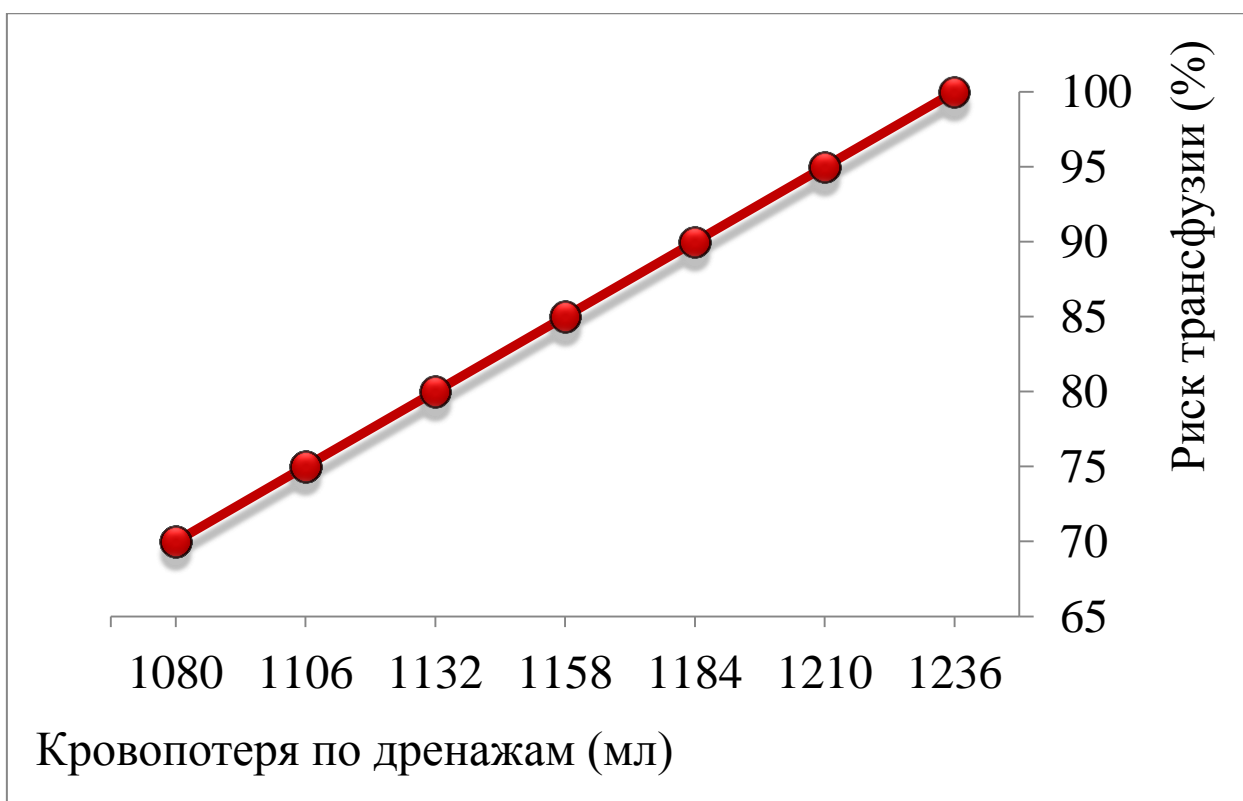


Рис. 50. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от суммарного объема кровопотери по дренажам.

Значимой разницы частоте применения и дозе введенной транексамовой кислоты в первые сутки после операции обнаружено не было (табл. 31). Введение транексама в кардиореанимации не влияло на величину послеоперационной кровопотери, риск развития более выраженной анемии и трансфузии донорских эритроцитов.

Таблица 31. Гемостатическая и антианемическая терапия.

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n=57)	Выполнялась трансфузия (n=56)	p	ОШ (ДИ)
В отделении реанимации				
Вводился транексам	4 (7%)	9 (16%)	0,152	2,5 (0,7-8,8)
Доза транексама (мг)	1250 (1250-1310)	1250 (1250-1750)	0,506	–
В отделении кардиохирургии				
Феррум-лек	25 (44%)	27 (48%)	0,707	1,2 (0,6-2,5)
Венофер	3 (5%)	13 (23%)	0,007	5,4 (1,5-20,3)
Сорбифер-дурулес	1 (2%)	2 (4%)	0,618	2,1 (0,2-23,5)

В условиях отделения кардиохирургии реципиентам донорских эритроцитов значимо чаще назначали венофер (23%), чем в группе больных,

которым трансфузию не выполняли (5%, $p=0,007$). Вероятно, это было связано с более выраженной анемией у пациентов I группы и фармакологическими особенностями внутривенных форм препаратов железа.

Для более детального изучения влияния препаратов железа на динамику показателей красной крови из 113 пациентов были исключены больные, которым переливали донорские эритроциты в реанимации и отделении кардиохирургии ($n=42$). При этом в исследование включены пациенты, которым выполнили интраоперационную трансфузию. Далее пациенты были разделены на 2 группы: больные, которым назначили препараты железа ($n=37$), и пациенты, которым в послеоперационном периоде препараты железа не назначали ($n=34$). В 32 случаях назначили только феррум-лек, в 3 – только венофер, в 1 – только сорбифер-дурулес и в 1 – одновременно венофер и феррум-лек.

Значимых отличий в количестве пациентов, которым интраоперационно перелили донорские эритроциты, найдено не было. Также не обнаружено отличий в показателях красной крови до момента назначения препаратов железа – в первые сутки после операции. Следовательно, выделенные группы были достаточно однородны для изучения влияния препаратов железа на динамику изменения гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов.

В группе пациентов, которым назначили препараты железа, показатель увеличения эритроцитов был положительным ($+0,3 \times 10^{12}/л$), в отличие от группы больных, которым препараты железа не назначили (0, $p=0,023$).

Назначение препаратов железа значимо не влияло на динамику изменения гемоглобина и гематокрита, а также на длительность госпитального лечения, но влияло на динамику изменения количества эритроцитов. Следовательно, с учетом фармакокинетики препаратов железа, значимого влияния на эритропоэз и медианы длительности пребывания в стационаре кардиохирургических больных для достижения клинического

эффекта препараты железа следует назначать за 2 недели до операции и продолжать курс терапии в течение госпитального лечения.

Факторы риска развития раннего послеоперационного кровотечения.

Всего в раннем послеоперационном периоде реторакотомию в связи с кровотечением выполнили 20 больным, и все эти пациенты относились к группе реципиентов донорских эритроцитов (36%, $p < 0,001$). В одном случае ввиду массивного кровотечения в отделении кардиореанимации применили аппаратную реинфузию, при этом объем кровопотери до реторакотомии составил 5700 мл, а объем реинфузированных эритроцитов 2500 мл.

Таблица 32. Характеристики реторакотомий с целью остановки кровотечения в зависимости от вида выполненной кардиохирургической операции.

Показатель	АКШ (n=10)	Операция на клапанах сердца (n=10)	p
Длительность (мин)	68 (60-85)	83 (60-143)	0,22
Одна реоперация	10 (100%)	9 (90%)	1,0
Две реоперации	0 (0%)	1 (10%)	1,0
Хирургический источник	6 (60%)	2 (20%)	0,07

При реваскуляризации миокарда и при хирургической коррекции приобретенных пороков сердца реторакотомию выполнили в равном числе случаев (n=10). В большинстве наблюдений была одна реоперация и лишь одному пациенту выполнили две реторакотомии (табл. 32).

Хирургический источник раннего послеоперационного кровотечения был выявлен у 8 пациентов (40%), при этом в 6 случаях после АКШ (60%) и в 2 после операции на клапанах сердца (20%, $p = 0,07$).

Для более детального изучения причин раннего послеоперационного кровотечения больные были разделены на 2 группы: пациенты, которым выполнили реоперацию (n=20), и пациенты, у которых кровотечение не развилось (n=93).

При изучении дооперационных параметров выяснилось, что у пациентов, которым выполнили реторакотомию, значительно меньше были масса

тела, ИМТ и ППТ. СДЛА в группе больных, у которых возникло раннее послеоперационное кровотечение, напротив, было выше (табл. 33).

Таблица 33. Характеристики пациентов в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	p	ОШ (ДИ)
Женский пол	7 (65%)	27 (71%)	0,6	1,3 (0,5-3,7)
Возраст (лет)	62 (56-70)	62 (57-73)	0,619	–
Рост (см)	170 (164-175)	170 (164-175)	0,834	–
Масса тела (кг)	74 (62-89)	82 (75-94)	0,019	–
ИМТ	27 (21-29)	29 (26-33)	0,012	–
ППТ (м ²)	1,8 (1,7-2,1)	2,0 (1,9-2,1)	0,027	–
EuroSCORE I simple additive	2 (0-3)	2 (0-3)	0,888	–
EuroSCORE I full logistic (%)	1,5 (0,9-2,1)	1,4 (0,9-1,8)	0,88	–
EuroSCORE II full logistic (%)	1,2 (0,8-2,1)	1,4 (0,9-1,7)	0,758	–
КК (мл/мин)	74 (66-82)	79 (68-95)	0,157	–
ФВ (%)	66 (61-70)	65 (56-68)	0,36	–
СДЛА (mm Hg)	28 (25-50)	25	0,001	–
Группа крови O	6 (30%)	35 (38%)	0,614	0,7 (0,3-2,0)
Группа крови A	9 (45%)	33 (35%)	0,452	1,5 (0,6-4,0)
Группа крови B	5 (25%)	18 (19%)	0,551	1,4 (0,4-4,3)
Группа крови AB	0 (0%)	7 (8%)	0,35	0
Rh(D)- (отрицательный)	0 (0%)	14 (15%)	0,072	0

Значимых различий в других дооперационных клинических и лабораторных параметрах выявлено не было.

С помощью бинарной логистической регрессии было определено, что риск возникновения раннего послеоперационного кровотечения равнялся 100% при значениях СДЛА до операции ≥ 75 mm Hg ($Y' = -3,337 + 0,0581 \cdot X$, $p=0,007$).

При анализе характеристик операции (табл. 34) было выявлено, что раннее послеоперационное кровотечение значимо чаще развивалось при хирургическом лечении клапанных пороков сердца. При этом не обнаружено значимых отличий в других характеристиках кардиохирургического вмешательства, таких как использование АИК, время пережатия аорты,

длительность ЭКК, вид кардиopleгии, минимальная температура тела, длительность операции, использование аппаратной реинфузии с помощью аппарата Cell Saver, количество шунтов при АКШ, дозы введенного гепарина и протамина. Статистически значимо не отличался и объем интраоперационной кровопотери.

Таблица 34. Характеристики операции в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	p	ОШ (ДИ)
Хирургические и перфузиологические				
Операция на клапанах сердца	10 (50%)	24 (26%)	0,05	2,9 (1,1-7,8)
Длительность (мин)	195 (150-250)	180 (150-200)	0,064	–
В условиях ИК	17 (85%)	72 (77%)	0,559	1,7 (0,4-6,2)
Время ИК (мин)	80 (60-119)	73 (63-90)	0,352	–
Время пережатия аорты (мин)	47 (31-84)	38 (28-52)	0,167	–
Количество шунтов при АКШ	2 (1-3)	2 (2-3)	0,708	–
Кровопотеря (мл)	500 (430-600)	600 (500-600)	0,418	–
ПИМ	4 (20%)	4 (4%)	0,032	5,6 (1,3-24,5)
Минимальная температура тела (°C)	34,6 (30,5-36,6)	33,5 (32,0-36,0)	0,938	–
Анестезиологические				
Введено гепарина (x10 ³ ED)	50 (41-55)	55 (40-60)	0,295	–
Введено протамина (мг)	525 (415-600)	550 (375-600)	0,652	–
Вводился транексам	4 (20%)	4 (4%)	0,032	5,6 (1,3-24,5)
Использовался Cell-saver	4 (20%)	19 (20%)	1,0	1,0 (0,3-3,3)
Реинфузировано при использовании Cell-saver (мл)	650 (370-930)	600 (500-600)	0,676	–

Кровотечение значимо чаще развивалось при возникновении ПИМ. Вероятно, остро возникшая ишемия миокарда во время хирургического вмешательства требовала конверсии хирургической тактики и методики анестезиологического обеспечения, что могло увеличить длительность операции и дозы антикоагулянтной терапии. Однако, как отмечено выше, значимых отличий в данных особенностях хирургического вмешательства выявлено не было.

Пациентам, которые перенесли реторакотомию, значимо чаще во время операции вводили транексамовую кислоту и переливали донорские

эритроциты (табл. 35). Вероятно, еще на этапе окончания вмешательства были затруднения с созданием окончательного гемостаза и проявления анемии, что потребовало от анестезиологов введения дополнительных прокоагулянтных препаратов и трансфузии крови.

Таблица 35. Результаты лечения в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	p	ОШ (ДИ)
Летальный исход	1 (5%)	2 (2%)	0,446	2,4 (0,2-27,8)
Длительность пребывания в стационаре (дни)	18 (14-25)	13 (11-14)	<0,001	–
Длительность пребывания в кардиореанимации (дни)	3 (2-5)	1 (1-2)	<0,001	–
Вводился транексам в кардиореанимации	7 (35%)	6 (7%)	0,002	7,8 (2,3-26,9)
Введено транексама (мг)	1250 (1000-2500)	1250 (1250-1565)	0,697	–
Переливали эритроциты	20 (100%)	36 (39%)	<0,001	∞
Перелито доз интраоперационно	1 (0-2)	0	<0,001	–
Перелито доз в кардиореанимации	4,0 (2,3-5,8)	0	<0,001	–
Всего перелито	6 (3-9)	0 (0-1)	<0,001	–

Во время анализа лабораторных показателей, полученных на момент окончания операции, выявлено, что у больных, которым выполнили реторакотомию с целью остановки кровотечения, была значимо выше величина тропонина Т (0,64 нг/мл) в отличие от пациентов, у которых ранее послеоперационное кровотечение не возникло (0 нг/мл, $p=0,012$), что коррелирует с частотой возникновения ПИМ. Согласно результатам бинарной регрессии, риск реторакотомии равнялся 100%, если концентрация тропонина Т на момент окончания операции была $\geq 0,73$ нг/мл ($Y' = -2,882 + 5,31 \cdot X$, $p=0,001$).

Статистически значимой разницы в показателях кислотно-основного равновесия, газов венозной крови и коагулограммы на момент окончания хирургического вмешательства выявлено не было.

Однако в показателях электролитного состава крови отмечалось более высокое содержание ионов натрия у пациентов, перенесших раннее послеоперационное кровотечение (144 ммоль/л против 142 ммоль/л, $p=0,025$). Вероятно, это было связано с инфузией растворов электролитов для восполнения ОЦК во время операции.

Согласно данным общеклинического исследования крови в группе больных, которым выполнили реторакотомию, на момент окончания операции значимо меньше было содержание тромбоцитов ($135 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с больными, у которых раннее послеоперационное кровотечение не развилось ($168 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$). Более выражено было интраоперационное снижение количества тромбоцитов ($-74 \times 10^9/\text{л}$ против $-53 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,049$). Значимых различий в других показателях общеклинического исследования крови найдено не было. Следовательно, ведущим фактором нарушения свертывания крови и раннего послеоперационного кровотечения являлось снижение количества тромбоцитов. Это коррелирует с меньшим ИМТ у пациентов, которым выполнили реторактомию, так как у них изначально было более низкое абсолютное количество тромбоцитов.

После реоперации у пациентов с ранним кровотечением отмечались статистически значимые сдвиги в лабораторных показателях (табл. 36): высокими оставались концентрация тропонина Т и ионов натрия в венозной крови; выше были рН, pO_2 , насыщение крови кислородом (sO_2), процент содержания оксигемоглобина (FO_2Hb) и ниже парциальное давление углекислого газа (pCO_2). Данные изменения соответствовали дыхательному алколозу в связи с режимом ИВЛ, направленной на снижение проявлений возникшей анемической гипоксии.

Таблица 36. Данные лабораторных исследований венозной крови в первые сутки после кардиохирургического вмешательства в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	p
Кислотно-основное состояние, газы и электролиты			
pH	7,406 (7,344-7,466)	7,365 (7,331-7,396)	0,043
pO ₂ (mm Hg)	105 (44-155)	40 (35-80)	0,001
pCO ₂ (mm Hg)	43 (40-47)	48 (42-52)	0,022
sO ₂ (%)	100 (84-100)	74 (67-98)	<0,001
FO ₂ Hb (%)	97 (82-98)	73 (66-96)	<0,001
Na ⁺ (ммоль/л)	147 (142-150)	143 (140-145)	0,011
K ⁺ (ммоль/л)	4,3 (3,9-4,9)	4,2 (3,9-4,5)	0,135
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,9 (0,8-1,0)	0,9 (0,9-1,0)	0,833
Cl ⁻ (ммоль/л)	109 (104-113)	106 (104-109)	0,092
Общеклинический анализ			
Гемоглобин (г/л)	96 (81-106)	113 (104-124)	<0,001
Гематокрит (%)	28 (24-30)	33 (30-36)	<0,001
Эритроциты (x10 ¹² /л)	3,2 (2,7-3,6)	3,8 (3,4-4,1)	<0,001
Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	109 (78-152)	171 (143-208)	<0,001
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	15,4 (13,9-22,6)	16,1 (13,1-20,7)	0,801
Биохимический анализ			
Тропонин Т (нг/мл)	0,57 (0,17-0,76)	0,11 (0-0,22)	0,002
Глюкоза (ммоль/л)	10,3 (5,5-13,8)	8,1 (6,5-9,9)	0,167
Лактат (ммоль/л)	1,5	1,8 (1,7-2,6)	0,38
Общий белок (г/л)	52 (48-58)	59 (52-64)	0,014
Общий билирубин (мкмоль/л)	17 (14-33)	14 (10-20)	0,074
АлАТ (ЕД/л)	41 (24-74)	29 (18-51)	0,153
АсАТ (ЕД/л)	73 (53-91)	40 (31-62)	0,002
Мочевина (ммоль/л)	7,8 (6,2-10,7)	6,9 (5,4-8,8)	0,214
Креатинин (мкмоль/л)	91 (72-129)	86 (70-100)	0,151
Коагулограмма			
АЧТВ (с)	43 (36-57)	40 (36-51)	0,212
Фибриноген (г/л)	2,9 (2,2-3,9)	4,1 (3,6-4,8)	0,013
МНО	1,4 (1,2-1,7)	1,3 (1,1-1,4)	0,057

У больных, которые перенесли повторное вмешательство в связи с ранним послеоперационным кровотечением, были значимо ниже показатели красной крови (табл. 36) и выше значения изменения содержания эритроцитов, концентрации гемоглобина и гематокрита (табл. 37), что соответствовало большему объему кровопотери.

Таблица 37. Изменение показателей общеклинического исследования венозной крови и МНО за первые сутки после кардиохирургического вмешательства в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	р
Гемоглобин (г/л)	-6 (-28; +7)	0 (-8; +7)	0,046
Гематокрит (%)	-2 (-8; +2)	0 (-3; +2)	0,048
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	-0,1 (-0,9; +0,2)	0 (-0,3; +0,2)	0,05
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	-9 (-40; +10)	+7 (-16; +23)	0,079
МНО	-0,2 (-0,5; -0,1)	-0,2 (-0,3; 0)	0,642

Содержание тромбоцитов в крови оставалось ниже, чем у пациентов, которым реоперацию не выполнили. Однако величина снижения количества тромбоцитов не различалась в исследуемых группах больных (табл. 37), вероятно, в связи с проведенной трансфузией тромбоцитов.

У пациентов, перенесших реторакотомию, значимо ниже была концентрация белка и выше активность АсАТ (табл. 37). Возможно, это было связано с токсическим поражением печени смешанного генеза (лекарственное воздействие, сердечная недостаточность и продукты катаболизма, связанного с тяжестью первичной и повторной операции) и потерей белка ввиду кровотечения.

В группе больных, которые перенесли реторакотомию, значимо выше был объем кровопотери по дренажам как в первые сутки после операции (до реоперации), что было связано с кровотечением, так и на вторые (после реоперации) – в связи с коагулопатией после повторного вмешательства. Соответственно, выше был и суммарный объем кровопотери по дренажам (табл. 38).

Таблица 38. Дренажные потери после кардиохирургического вмешательства в зависимости от возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

Показатель	Реторакотомия была (n=20)	Реторакотомии не было (n=93)	р
В первые сутки (мл)	830 (450-1340)	300 (200-350)	<0,001
Во вторые сутки (мл)	350 (250-500)	200 (100-200)	<0,001
Всего (мл)	2000 (1180-3560)	450 (350-650)	<0,001

Анализ гемостатической и антианемической терапии, проведенной в отделении кардиореанимации, показал, что пациентам, у которых развилось раннее послеоперационное кровотечение, значимо чаще назначали введение транексама и перелили больше донорских эритроцитов (табл. 35). Данным больным и суммарно перелили больше крови (6 доз, $p < 0,001$). У пациентов, перенесших реторакотомию, значимо больше были длительность пребывания в отделении реанимации и госпитального лечения в целом.

Таким образом, к раннему послеоперационному кровотечению были предрасположены пациенты с меньшим ИМТ и СДЛА ≥ 75 mm Hg. Основным фактором риска реторакотомии была тромбоцитопения $\leq 40 \times 10^9$ /л. Среди других ассоциированных состояний следует выделить хирургическую коррекцию клапанных пороков сердца, увеличение концентрации тропонина Т на момент окончания вмешательства $\geq 0,73$ нг/мл и развитие ПИМ, более выраженное интраоперационное уменьшение содержания тромбоцитов. После перенесенной реоперации сохранялась повышенной концентрация тропонина Т и кровопотеря по дренажам, появились изменения в кислотно-основном состоянии венозной крови, соответствовавшие дыхательному алкалозу, режиму ИВЛ и проведенной инфузионной терапии. Также оставалось сниженным количество тромбоцитов, появилось более выраженное снижение показателей красной крови, проявления токсического гепатита и коагулопатии потребления. Реторакотомия являлась фактором повышенной потребности в трансфузии донорских эритроцитов и более длительного пребывания в кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

В качестве примера особенностей развития раннего послеоперационного кровотечения, эффективности хирургического и терапевтического гемостаза и возможности прогнозирования риска реторакотомии после операции на открытом сердце приводим клиническое наблюдение.

Пациент Г. 65 лет госпитализирован в клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра с диагнозом «ИБС, стенозирующий атеросклероз

коронарных артерий» для плановой реваскуляризации миокарда. На основании объективного обследования, лабораторно-инструментальных данных, с учетом тактики планируемой операции рассчитаны показатели калькулятора «КОР». Ожидалось соответствие параметров красной крови выраженной анемии (концентрация гемоглобина 62 г/л; гематокрит 20%), сниженное количество тромбоцитов ($50 \times 10^9/\text{л}$), максимально высокий риск переливания донорских эритроцитов и развития раннего послеоперационного кровотечения (100%).

После выполненного по стандартной методике АКШ (аутоартериального и аутовенозного) с применением ИК пациент наблюдался и получал интенсивное лечение в условиях кардиореанимации. Несмотря на все предпринятые меры хирургического гемостаза и консервативной коррекции нарушений свертывания как во время операции, так и в послеоперационном периоде, отмечалась повышенная кровопотеря по дренажам с высоким темпом поступления отделяемого (рис. 51-52).



Рис. 51. Дренаживание по Бюлау: в резервуаре суммарный объем кровопотери, темп которой можно оценить по временным отметкам (А). Трансфузия донорской плазмы и эритроцитной взвеси (Б). Следует отметить, что параллельно выполнялась инфузия левосимендана (желтая стрелка).

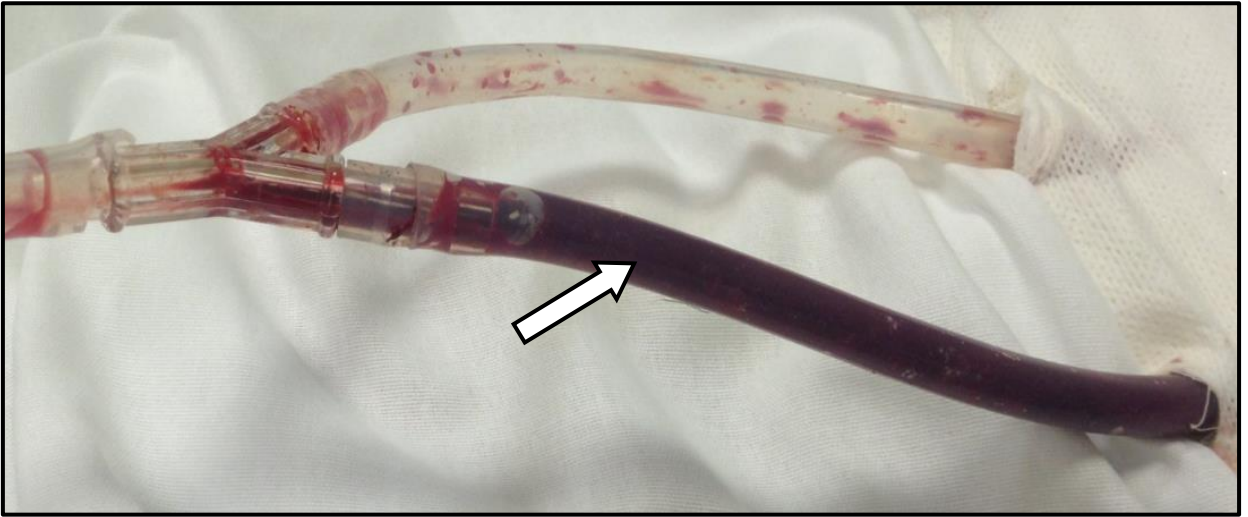


Рис. 52 Запослеженный дренаж переднего средостения (белая стрелка) была выраженная тромбоцитопения ($98 \times 10^9/\text{л}$), а по результатам тромбоэластограммы выявлена гипокоагуляция с нарушением и плазменного, и тромбоцитарного звеньев свертывания (рис. 53). При анализе отделяемого по дренажам не исключался хирургический источник кровотечения (концентрация гемоглобина 60 г/л). Интраоперационно и в отделении реанимации пациенту проводилась инфузия левосимендана, который за счет особенностей фармакодинамики мог спровоцировать нарушение вазомоторного компонента сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (рис. 51).

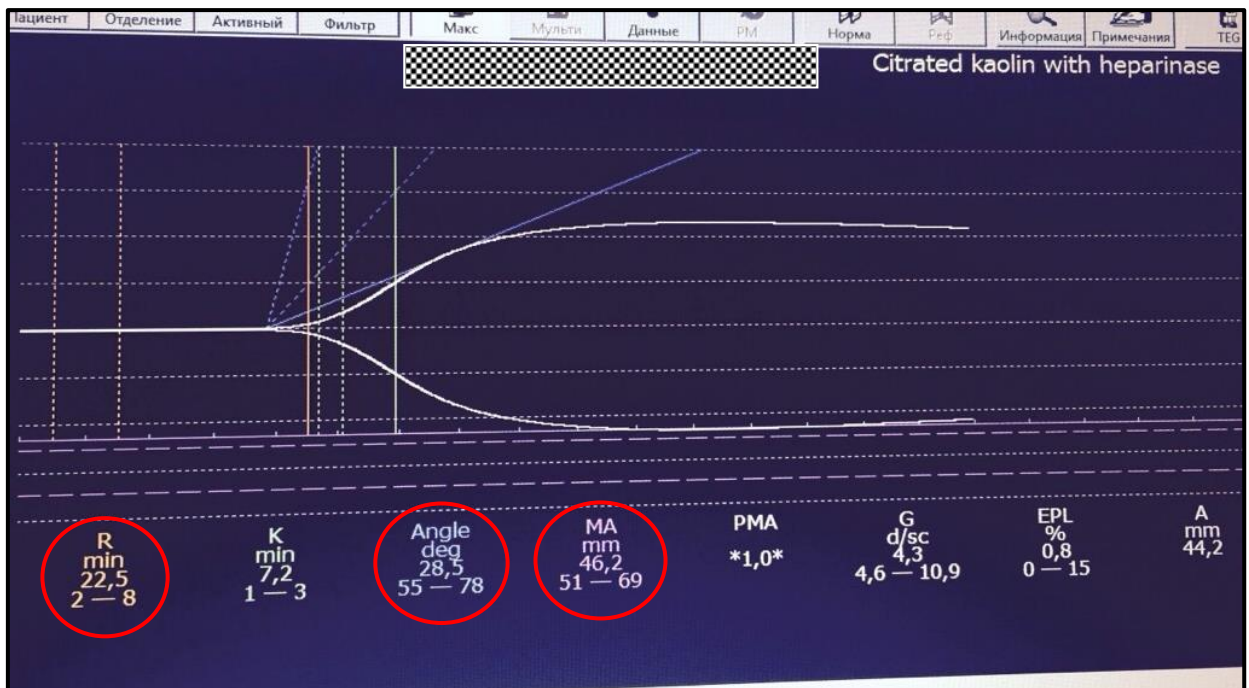


Рис. 53. Тромбоэластограмма: отмечается увеличение R до 23 мин и уменьшение угла α до 29° (нарушение плазменного звена свертывания), снижение MA до 46 мм (нарушение тромбоцитарного звена).

Когда суммарный объем кровопотери достиг 900 мл, было принято решение выполнить реторакотомию с целью исключения хирургического кровотечения и достижения окончательного гемостаза. Была проведена тщательная ревизия грудины, шунтов и анастомозов, мест канюляции, ложа внутренней грудной артерии, ушка левого предсердия и других участков раны (рис. 54).

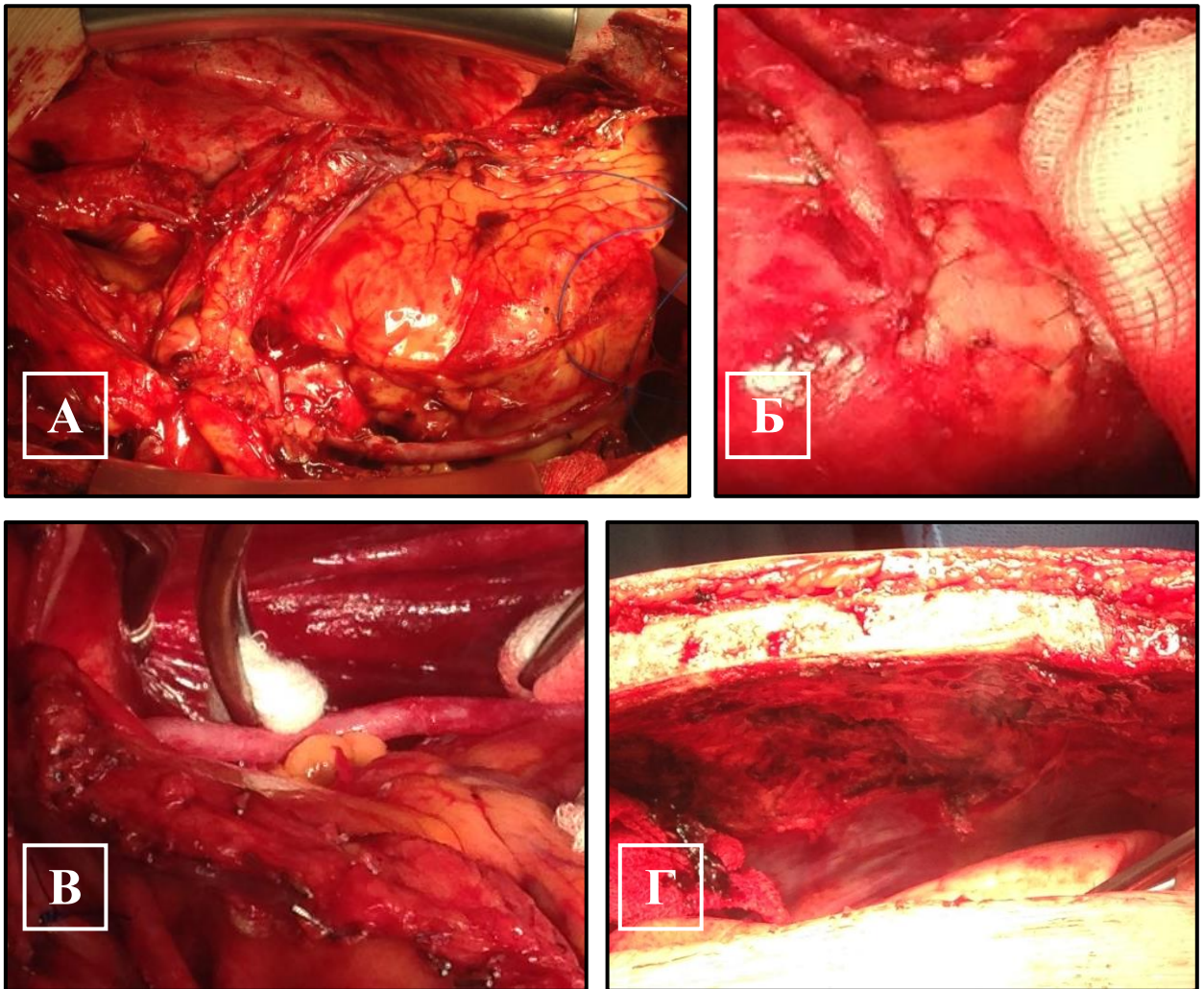


Рис. 54. Этапы реторакотомии и поиска источника кровотечения: общий вид раны (А), ревизия проксимальны анастомозов (Б), аутовенозных и аутоартериального шунтов на протяжении (В), ложа левой внутренней грудной артерии (Г).

Однако явного источника кровотечения выявлено не было. Выполнен дополнительный гемостаз с помощью прошивания, электрокоагуляции и консервативных средств (рис. 55).

После реторакотомии сохранялась повышенная кровопотеря по дренажам (еще 1600 мл), которую удалось остановить только после трансфузиологической коррекции свертывающей системы крови с помощью донорской плазмы (5 доз) и протромплекса 600 (2 дозы). В дальнейшем послеоперационный период протекал с явлениями анемии, что потребовало переливания донорских эритроцитов (суммарно 7 доз). Через 7 суток пациент был выписан с улучшением на амбулаторное наблюдение и лечение у кардиолога по месту жительства.

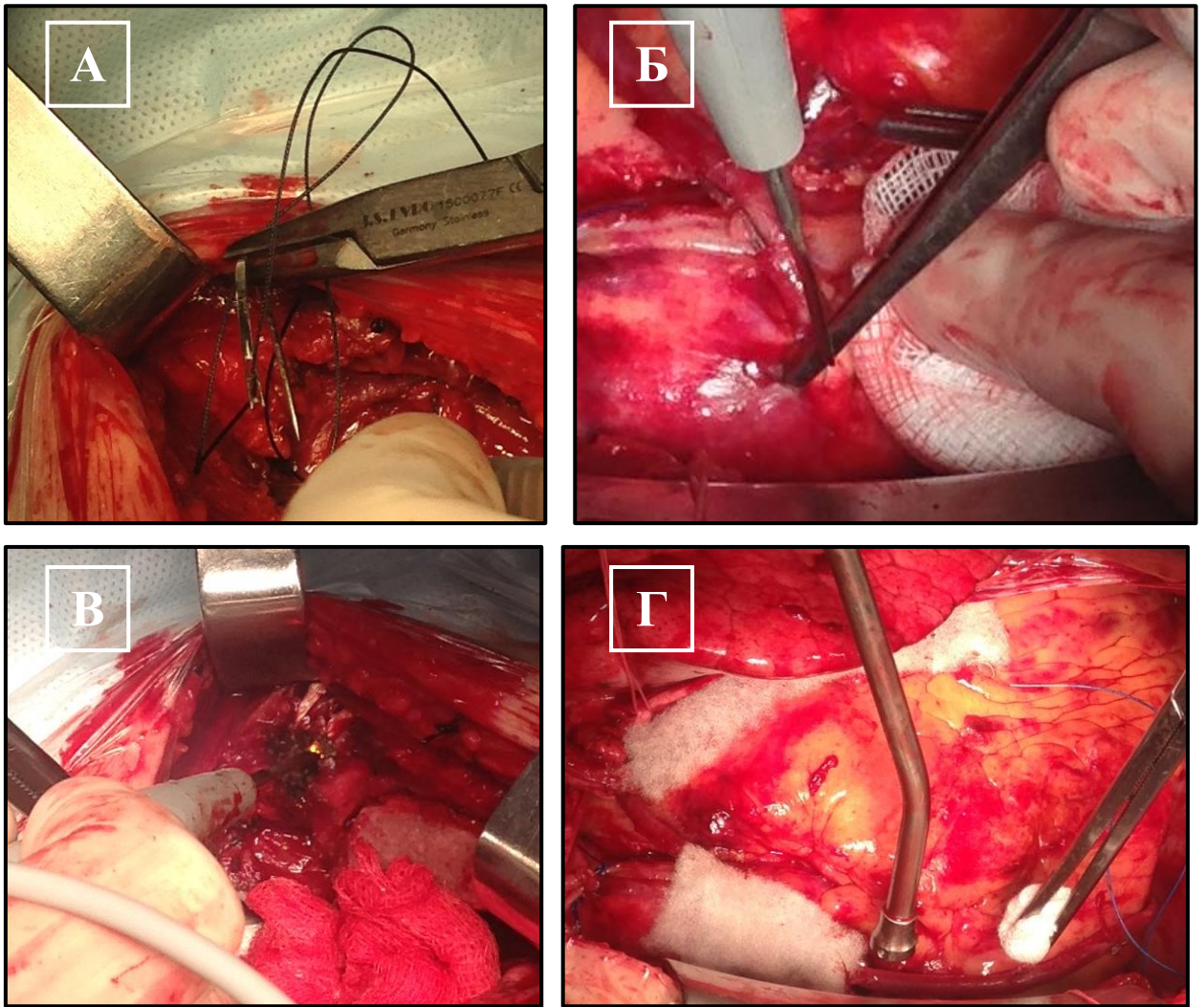


Рис. 55. Дополнительный хирургический гемостаз: прошивание (А), электрокоагуляция (Б и В), укладывание рассасывающегося материала «Surgicel fibrillar» (Г).

Таким образом, применение калькулятора «КОР» до хирургического вмешательства у подобной категории пациентов позволяет предположить степень кровопотери, анемии, риска реторакотомии и трансфузии донорских эритроцитов. Планирование повторной операции с учетом как лабораторных, так и полученных с помощью калькулятора данных может помочь в выработке наиболее целесообразной тактики ведения пациентов с повышенным объемом кровопотери.

Оценка эффективности дооперационного резервирования аутокрови в кардиохирургии.

Заготовку аутоэритроцитов в 56% случаев осуществляли при реваскуляризации миокарда и в 44% при хирургическом лечении приобретенных пороков. По количеству выполненных АКШ и вмешательств на клапанах сердца между группой пациентов, которым выполнили аутогемотрансфузию (III группа), и группой больных, которым перелили донорские эритроциты (IV группа), статистически значимых отличий найдено не было (табл. 1).

В обеих группах пациенты были выписаны с улучшением. Также между больными, которым перелили аутоэритроциты, и реципиентами донорской крови не найдено значимых отличий в длительности пребывания в отделении кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

В группе пациентов, которым выполнили аутогемотрансфузию, были больше масса тела, ИМТ и ППТ (табл. 39). Вероятно, полученный результат был связан с особенностями подбора пациентов для процедуры заготовки аутологичной крови.

Таблица 39. Характеристики пациентов в зависимости от вида перелитых эритроцитов.

Показатель	Аутокровь (n=16)	Донорская кровь (n=30)	p
Женский пол	4 (25%)	12 (40%)	0,352
Возраст (лет)	56 (52-59)	56 (51-61)	0,504
Рост (см)	170 (166-174)	166 (161-172)	0,187
Масса тела (кг)	87 (76-97)	74 (60-83)	0,002
ИМТ	29 (27-33)	27 (22-29)	0,008
ППТ (м ²)	2,0 (1,9-2,2)	1,8 (1,6-2,0)	0,004
EuroSCORE I simple additive	3 (0-4)	3 (2-4)	0,135
EuroSCORE I full logistic (%)	1,7 (0,9-2,9)	2,2 (1,5-2,7)	0,133
EuroSCORE II full logistic (%)	1,4 (0,7-1,6)	1,4 (1,0-2,1)	0,156
КК (мл/мин)	83 (70-101)	70 (62-82)	0,134
ФВ (%)	67 (59-72)	65 (58-70)	0,242
СДЛА (mm Hg)	25 (25-36)	25 (25-39)	0,727

Между исследуемыми совокупностями пациентов не было найдено статистически значимых отличий в значениях КК, индексов EuroSCORE I и

EuroSCORE II, что свидетельствует об однородности выборки пациентов по исходной тяжести общего состояния.

19% пациентов, которым выполнили аутогемотрансфузию, имели фенотип О, 38% – А, 31% – В и 12% – АВ. Статистически значимых отличий между группами реципиентов аутоэритроцитов и донорской крови по частоте встречаемости различных фенотипов системы АВО найдено не было. Также в группе больных, которым провели предоперационное резервирование аутокрови, не было пациентов с нерегулярными антиэритроцитарными антителами (табл. 40).

Таблица 40. Фенотип крови у реципиентов донорских эритроцитов и аутокрови.

Показатель	Аутокровь (n=16)	Донорская кровь (n=30)	p	ОШ (ДИ)
О	3 (19%)	9 (30%)	0,498	0,5 (0,1-2,4)
А	6 (38%)	10 (33%)	1,0	1,2 (0,3-4,3)
В	5 (31%)	10 (33%)	1,0	0,9 (0,2-3,3)
АВ	2 (12%)	1 (4%)	0,274	4,1 (0,3-49,7)
Rh(D)- (отрицательный)	7 (44%)	3 (10%)	0,02	7,0 (1,5-32,9)
Нерегулярные антиэритроцитарные антитела	0 (0%)	1 (4%)	1,0	0

При этом в III группе было больше Rh(D)-отрицательных пациентов. Полученный результат связан с тем, что Rh(D)-отрицательным реципиентам сложнее найти одногруппную донорскую кровь, поэтому в данной ситуации целесообразнее было осуществлять заготовку аутоэритроцитов.

При изучении нозологических данных статистически значимых различий найдено не было. Однако, в отличие от реципиентов донорской крови в группе больных, которым выполнили аутогемотрансфузию, не было выявлено ни одного из осложнений раннего послеоперационного периода, таких как ОРДС, пневмония, гнойный медиастинит, плеврит, ДВС синдром, ТИА, острая почечная недостаточность (ОПН) или ПОН (рис. 23).

Анализ данных о дооперационном приеме кардиохирургическими больными антиагрегантов и антикоагулянтов показал, что между исследуемыми совокупностями не было значимых отличий в количестве

пациентов, которые принимали до операции аспирин, клопидогрел и варфарин или которым вводился гепарин. Однако реципиентам аутоэритроцитов раньше отменяли прием аспирина (за 5 дней) в отличие от реципиентов донорской крови (за 2 дня, $p=0,028$), так как заготовка аутологичной крови требовала ранней госпитализации в стационар, и отмена приема антиагрегантов осуществлялась под контролем лечащего врача.

В дооперационных лабораторных показателях отклонений от нормальных величин не было. Однако у реципиентов аутокрови значимо выше было содержание в крови эритроцитов ($4,8 \times 10^{12}/л$), чем у реципиентов донорской крови ($4,5 \times 10^{12}/л$, $p=0,04$).

Статистически значимых отличий в других показателях общеклинического, биохимического исследования крови и коагулограммы найдено не было.

При изучении влияния донации на изменения в лабораторных показателях выяснилось, что после эксфузии статистически значимо снижались гемоглобин и гематокрит. При этом изменений в других лабораторных показателях выявлено не было (табл. 41).

Таблица 41. Лабораторные параметры крови до процедуры донации и после.

Показатель	До эксфузии	После эксфузии	p
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,9 (4,8-5,0)	4,8 (4,8-5,1)	0,876
Гемоглобин (г/л)	148 (139-152)	131 (120-141)	0,003
Гематокрит (%)	43 (41-44)	38 (36-41)	0,011
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	157 (149-188)	174 (164-205)	0,61
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	8,0 (6,7-10,8)	6,8 (6,2-7,9)	0,516
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,0 (4,4-6,5)	6,0 (5,6-6,7)	0,184
Общий белок (г/л)	79 (78-80)	73 (71-75)	0,151
Общий билирубин (мкмоль/л)	25 (19-40)	14 (11-20)	0,185
АлАТ до операции (ЕД/л)	30 (25-33)	18 (16-28)	0,126
АсАТ до операции (ЕД/л)	25 (22-45)	23 (21-26)	0,477
Креатинин (мкмоль/л)	88 (79-98)	95 (81-111)	0,525

Значимой разницы в дооперационных показателях ФВ и СДЛА между исследуемыми группами больных найдено не было, что также отражает

отсутствие отличий в исходной тяжести состояния между реципиентами аутоэритроцитов и донорской крови.

Различий в технических особенностях кардиохирургического вмешательства между группой пациентов, которым выполнили трансфузию аутоэритроцитов, и группой больных, которым перелили донорскую кровь, не было.

Статистически значимо не отличалась частота возникновения ПИМ, при этом общее количество инфарктов на 46 пациентов было невелико (9%). Также не выявлено отличий в объеме интраоперационной кровопотери, дозах гепарина и протамина, частоте использования Cell-saver и объемах реинфузированной крови. Для дополнительной гемостатической терапии транексамовая кислота вводилась только в группе больных, которым перелили аллогенную кровь (7%). Реципиентам аутоэритроцитов значимо реже выполняли реторакотомию (6%) в отличие от реципиентов донорской крови (40%, $p=0,018$).

В параметрах лабораторных исследований венозной крови, выполненных на момент окончания хирургического вмешательства, значимых отличий между исследуемыми совокупностями пациентов выявлено не было. И в III, и в IV группе пациентов лабораторные параметры отражали картину электролитных нарушений, анемии, тромбоцитопении, снижения свертываемости, ацидоза и системного воспалительного ответа. Это соответствует описанным ранее находкам, полученным при сравнительном анализе между I и II группами.

При изучении показателей кислотно-основного равновесия, электролитов и газов венозной крови в первый день после операции выявлено, что в группе реципиентов аутоэритроцитов концентрация Na^+ была значимо ниже (140 ммоль/л), чем в группе реципиентов донорской крови (144 ммоль/л, $p<0,001$). Вероятно, полученные данные были связаны с увеличенным объемом инфузионной терапии с целью восстановления ОЦК у больных IV группы.

В целом, параметры кислотно-основного равновесия, электролитов и газов венозной крови в первый день после операции соответствовали дыхательному алкалозу и гипокапнии.

На третьи сутки после операции и на момент выписки из стационара показатели кислотно-основного равновесия, газов и электролитов венозной крови статистически значимо не отличались между исследуемыми совокупностями пациентов. На третьи сутки после хирургического вмешательства сохранялся повышенный уровень рН крови на фоне нормокапнии, в отличие от гипокапнии на момент окончания операции. Результаты анализа газов венозной крови у реципиентов аутокрови соответствовали физиологии самостоятельного дыхания, при этом у реципиентов донорских эритроцитов продолжалась терапия ингаляцией увлажненного кислорода.

При исследовании показателей общеклинического исследования крови в первые и третьи сутки после операции статистически значимых отличий выявлено не было. Однако на момент выписки из отделения у реципиентов донорской крови содержание лейкоцитов было значимо выше ($8,3 \times 10^9/\text{л}$), чем у реципиентов аутоэритроцитов ($8,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,049$). Следовательно, можно сделать заключение, что переливание аллогенной крови вызывало более длительный воспалительный ответ, нарушая иммунную резистентность.

В обеих исследуемых группах больных, как и на момент окончания хирургического вмешательства, так и на протяжении всего послеоперационного периода вплоть до выписки из стационара концентрация гемоглобина, гематокрит, содержание эритроцитов и тромбоцитов оставались ниже нормы. Параметры красной крови соответствовали анемии легкой степени тяжести.

При анализе биохимических показателей выявлено, что в первые сутки после операции у реципиентов донорских эритроцитов значимо выше была концентрация креатинина (94 ммоль/л), чем у реципиентов аутокрови (76

ммоль/л, $p=0,021$). Вероятно, переливание донорских эритроцитов вызывало повреждение гломерулярного аппарата почек, в отличие от аутогемотрансфузии.

Статистически значимых отличий в других биохимических показателях между исследуемыми совокупностями пациентов на протяжении всего послеоперационного периода выявлено не было. Также не обнаружено значимых отличий в уровне креатинина на третьи сутки после хирургического вмешательства и на момент выписки.

В обеих группах больных в течение всего послеоперационного периода была снижена концентрация общего белка в крови. В первые и третьи сутки после операции были увеличены активность АсАТ и концентрация мочевины, что могло быть связано с поражением печени и почек смешанного генеза (ишемическое – в ответ на ИК, токсическое – в ответ на системную воспалительную реакцию и лекарственную терапию). На момент выписки данные показатели также были в пределах нормы.

При изучении показателей свертывающей системы крови выявлено, что в группе пациентов, которым выполнили трансфузию аутокрови, в первые сутки после операции значимо выше была концентрация фибриногена, а в группе больных, которым перелили донорские эритроциты, – МНО (табл. 42).

Таблица 42. Коагулограмма в первые сутки после операции в зависимости от вида перелитых эритроцитов.

Показатель	Аутокровь (n=16)	Донорская кровь (n=30)	p
АЧТВ (с)	44 (40-49)	43 (36-56)	0,571
Фибриноген (г/л)	5,2 (4,4-5,6)	3,4 (2,7-4,0)	0,046
МНО	1,1 (1,1-1,2)	1,4 (1,2-1,6)	0,002

АЧТВ статистически значимо не отличалось между исследуемыми совокупностями пациентов на всем протяжении послеоперационного периода. Также не было выявлено статистически значимых отличий в значениях МНО на третьи сутки после операции и на момент выписки.

Концентрация фибриногена крови была значимо выше в группе реципиентов аутоэритроцитов на протяжении всего послеоперационного периода вплоть до выписки из отделения (рис. 56).

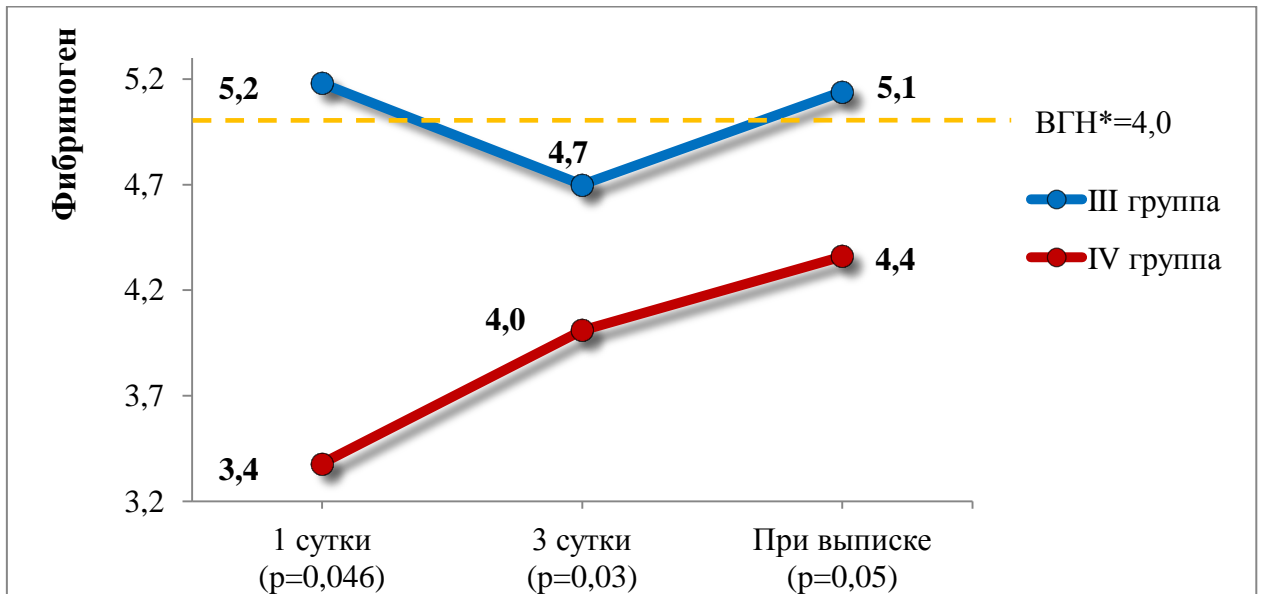


Рис. 56. Динамика концентрации фибриногена в крови в послеоперационном периоде (г/л).

* ВГН – верхняя граница нормы

Таблица 43. Дренажные потери в зависимости от вида перелитых эритроцитов.

Показатель	Аутокровь (n=16)	Донорская кровь (n=30)	p
В кардиореанимации (мл)			
1-е сутки	300 (280-460)	380 (210-800)	0,03
2-е сутки	230 (140-300)	200 (200-400)	0,279
3-е сутки	160 (130-480)	150 (100-440)	0,793
4-е сутки	130 (90-160)	130 (100-190)	0,496
В отделении кардиохирургии (мл)			
1-е сутки	100 (50-100)	100 (100-200)	0,104
2-е сутки	50 (50-100)	50 (50-100)	0,657
3-е сутки	50 (50-180)	250 (90-340)	0,295
Суммарно (мл)	580 (440-880)	780 (510-1890)	0,05

Статистически значимой разницы в частоте назначения препаратов железа выявлено не было. При этом следует отметить, что в отделении кардиохирургии ни одному из реципиентов аутоэритроцитов не назначили венофер. Анализ данных о дренажных потерях показал, что в группе реципиентов донорских эритроцитов значимо больше был объем кровопотери в первый день после операции и суммарный объем отделяемого по дренажам (табл. 43).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика и лечение последствий кровопотери при хирургической коррекции заболеваний сердца остается актуальной проблемой кардиохирургии, несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств, прогрессивное развитие перфузиологии и расширение возможностей интенсивной терапии.

На современном этапе достаточно хорошо изучены трансфузиологические аспекты при кардиохирургических вмешательствах и кровесберегающие методики, направленные на снижение трансфузии препаратов крови для коррекции анемического синдрома. Однако остается открытым ряд важных вопросов: дооперационное прогнозирование степени анемии, кровопотери и риска переливания донорских эритроцитов на дооперационном этапе; выявление интраоперационных факторов, влияющих на потребность в трансфузии; уточнение показаний к переливанию крови, а также способы коррекции периоперационных коагуляционных нарушений и анемии нарушений у пациентов кардиохирургического профиля. Необходимость усовершенствования подхода к решению данных клинических вопросов и побудила к настоящему диссертационному исследованию.

В исследование включены 743 пациента клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, оперированные на открытом сердце в период с 10 января 2012 года по 10 января 2013 года. В алфавитном порядке отобраны 129 историй болезни пациентов, которым выполнили реваскуляризацию миокарда (n=88) или хирургическую коррекцию приобретенных пороков клапанов сердца (n=41).

Все пациенты были разделены на 3 группы: I-я – пациенты, которым перелили донорские эритроциты (n=56); II-я – пациенты, которым трансфузию не выполняли (n=57); III-я – пациенты, которым перелили аутоэритроциты, полученные во время донации крови за 3 дня до операции (n=16). Для сравнительного анализа параметров пациентов, которым

выполнили трансфузию аутоэритроцитов, из группы I (n=56) путем случайной выборки была сформирована IV группа больных (n=30).

Были изучены дооперационные и послеоперационные клинические и лабораторно-инструментальные параметры пациентов, особенности выполненных кардиохирургических операций. Проведен детальный сравнительный анализ I/II и III/IV групп. Для разработки программы прогнозирования степени послеоперационной анемии, объема кровопотери, а также риска трансфузии донорских эритроцитов и развития раннего послеоперационного кровотечения выполнена многофакторная ковариационная и логистическая регрессия. Составленные математические формулы были использованы для создания электронного калькулятора.

Значимых отличий по виду выполненной операции между группой пациентов, которым перелили донорские эритроциты, и группой больных, которым трансфузию не проводили, найдено не было. В то же время риск трансфузии на 70% был выше при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца.

Среди пациентов I группы было больше женщин (39%), чем среди пациентов II группы (21%, $p=0,042$). Риск трансфузии аллогенной крови у женщин был на 140% выше, чем у мужчин. У реципиентов донорских эритроцитов значимо ниже были рост и масса тела. Соответственно, ИМТ и ППТ в первой группе больных также были ниже, чем во второй. С помощью бинарной логистической регрессии обнаружено, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100% при массе тела ≤ 70 кг, ИМТ ≤ 22 и ППТ $\leq 1,8$ м².

В группе пациентов, которым выполнили трансфузию аллогенных эритроцитов, КК был ниже (74 мл/мин), чем в группе пациентов, которым переливание крови не проводили (82 мл/мин, $p=0,004$). Полученные данные можно объяснить тем, что пациенты со сниженным КК имеют хроническое заболевание почек, что приводит к сниженной выработке эритропоэтина и, соответственно, к анемии и потребности в трансфузии донорских

эритроцитов во время и после операции. Данное положение подтверждается тем, что между исходным уровнем гемоглобина крови и КК была выявлена значимая прямая корреляционная связь ($r=0,23$; $p=0,012$). Также была выявлена значимая обратная корреляционная связь между КК и исходным уровнем глюкозы крови ($r=-0,21$; $p=0,028$), что может быть связано с повреждающим воздействием повышенной концентрации глюкозы на гломерулярный аппарат почек.

У пациентов, которым выполнили трансфузию донорских эритроцитов, риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II был выше, чем у пациентов, которым трансфузию не проводили (1,4% и 1,1%, $p=0,018$). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100% при КК ≤ 40 мл/мин и значениях индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$. Значимых отличий в итоговом и суммарном индексах шкалы EuroSCORE I выявлено не было.

При изучении нозологических данных выяснилось, что между исследуемыми группами не было статистически значимых отличий в частоте заболеваний сердца, включенных в основной диагноз. При этом риск трансфузии аллогенной крови был выше на 570% при наличии у пациентов инфекционного эндокардита, и на 170% – при сочетанном поражении митрального и аортального клапанов сердца ревматической этиологии.

При исследовании фоновых заболеваний выявлено, что среди реципиентов донорских эритроцитов число пациентов с АГ и ССО 3-4 было меньше (73%), чем в группе пациентов, которым трансфузию не выполняли (90%, $p=0,031$). При изучении сопутствующих заболеваний было обнаружено, что у пациентов I группы значимо чаще встречалось заболевание щитовидной железы (14% и 2%, $p=0,016$), и риск переливания донорской крови был на 830% выше при его наличии.

В группе больных, которым перелили донорские эритроциты, уровень гемоглобина на момент госпитализации был значимо ниже (131 г/л), чем в группе пациентов, которым трансфузию крови не выполняли (144 г/л,

$p < 0,001$), как и гематокрит (39% и 42%, соответственно, $p < 0,001$). С помощью бинарной логистической регрессии было выявлено, что риск трансфузии донорской крови равнялся 100% при исходной концентрации гемоглобина ≤ 120 г/л и гематокрите $\leq 34\%$.

У реципиентов донорских эритроцитов была ниже концентрация общего билирубина (13 мкмоль/л против 18 мкмоль/л, $p = 0,028$) и мочевины (5,3 ммоль/л и 6,4 ммоль/л, $p = 0,032$), чем у пациентов, которым трансфузию не выполняли.

Пациентов с группой крови О было меньше среди пациентов I группы (27% в отличие от 46% во II группе, $p = 0,05$). Фенотип В в группе пациентов, получивших трансфузию, встречался чаще (28%), чем в группе больных, которым трансфузию не выполняли (12%, $p = 0,037$). Риск переливания аллогенных эритроцитов был на 60% ниже при группе крови О и на 190% выше при фенотипе В.

В I группе было больше пациентов, которые до хирургического вмешательства принимали клопидогрел (20% в отличие от 5% во II группе, $p = 0,024$). Риск трансфузии донорской крови был на 340% выше при дооперационном приеме клопидогрела.

Поскольку отмену антиагрегантов осуществили менее чем за 5 дней до кардиохирургического вмешательства, у части больных сохранялось остаточное ингибирующее действие на тромбоциты. Однако, несмотря на несвоевременность отмены препаратов в обеих исследуемых группах, значимых отличий в количестве дней, прошедших с момента отмены препарата до операции, обнаружено не было.

По результатам выполненного многофакторного ковариационного и бинарного логистического регрессионного анализа были отобраны наиболее значимые модели регрессий и установлены независимые дооперационные предикторы для следующих ответных величин: концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов в крови на момент окончания операции, кровопотеря по дренажам в первые сутки после

хирургического вмешательства, риск трансфузии донорских эритроцитов и возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

На основании полученных формул был разработан калькулятор «КОР» («Калькулятор Оценки Рисков»; вариант на английском языке «CoR» - «Calculator of Risks»), позволяющий определить вышеперечисленные показатели при условии, что интраоперационно не будут перелиты донорские эритроциты. Несмотря на то, что величина коэффициентов детерминации в моделях регрессии не была ниже 99,77%, для проверки эффективности калькулятора дополнительно отобрано 20 больных, которым в Пироговском Центре выполнили АКШ или хирургическую коррекцию приобретенных пороков сердца в 2015 году. По итогам тестирования рассчитанные величины статистически значимо не отличались от искомых более чем в 80% случаев. Данный результат был признан достаточным для использования калькулятора на практике.

При изучении технических особенностей кардиохирургических вмешательств было выявлено, что пациентам I группы операцию чаще выполняли в условиях ИК (88% в отличие от 70% во II группе, $p=0,037$). Риск трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови был на 200% выше при использовании АИК. Продолжительность ИК, пережатия аорты и температурный режим статистически значимо не отличались. Однако у реципиентов донорских эритроцитов длительность операции в целом была значимо больше (190 мин против 180 мин, $p=0,036$). С помощью бинарной логистической регрессии определено, что риск трансфузии аллогенной крови равнялся 100% при длительности хирургического вмешательства ≥ 300 мин.

Частота возникновения ПИМ в I группе пациентов была значимо выше (13%), чем во II (2%, $p=0,032$). Риск трансфузии аллогенных эритроцитов был на 700% выше, если во время кардиохирургического вмешательства развился ИМ.

Статистически значимых отличий в дозе интраоперационно введенного гепарина и протамина сульфата, использованного для его нейтрализации,

выявлено не было, также не найдено статистически значимых отличий в частоте использования транексама.

При анализе показателей свертывания крови на момент окончания операции у реципиентов аллогенных эритроцитов была значимо выше величина МНО (1,5 в отличие от 1,4 у пациентов, которым трансфузию не выполняли, $p=0,037$). Однако статистически значимых отличий в величине АЧТВ и концентрации фибриногена в крови найдено не было. Таким образом, оценивая риск повышенной кровопотери после кардиохирургического вмешательства в первую очередь целесообразно учитывать значения МНО. При этом риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если на момент окончания операции МНО было $\geq 2,7$.

При изучении показателей кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания оперативного вмешательства выяснилось, что рН был значимо ниже у пациентов I группы (7,277 против 7,302 во II, $p=0,016$). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск переливания крови равнялся 100%, если на момент окончания операции рН был $\leq 7,16$.

В целом, показатели кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания операции отражали картину ацидоза, гипероксии и электролитных нарушений, что соответствовало тяжести кардиохирургического вмешательства, особенно с использованием ИК.

У реципиентов донорской крови были ниже концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов в крови. С помощью бинарной логистической регрессии определено, что риск переливания донорской крови составлял 100%, если на момент окончания хирургического вмешательства количество эритроцитов было $\leq 2,6 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$ и содержание тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/л$.

Для уточнения влияния ИК на характер течения послеоперационного периода, выполнен дополнительный сравнительный анализ данных пациентов, которым реваскуляризацию миокарда выполнили в условиях ИК (n=55), и больных, которым АКШ выполнили без применения ИК (n=24).

С учетом однородности выборки пациентов по исходному соматическому и функциональному статусу значимым фактором в определении тактики хирургического вмешательства с использованием АИК являлась возможность создания 2 и более коронарных шунтов. Соответственно, в группе больных, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях ИК, значимо выше были длительность операции (150 мин в отличие от 120 мин при АКШ без ИК, $p=0,012$) и интраоперационная кровопотеря (600 мл против 400 мл, $p<0,001$).

В группе пациентов, которым выполнили АКШ с ИК, в конце хирургического вмешательства значимо ниже были концентрация гемоглобина (111 г/л против 120 г/л при АКШ на работающем сердце, $p=0,041$) и гематокрит (32% против 34%, $p=0,04$), также более выражена была величина снижения гемоглобина (-29 г/л в отличие от -20 г/л, $p=0,022$) и гематокрита (-9% против -6%, $p=0,034$), что соответствовало большему объему операции и интраоперационной кровопотери.

На момент окончания хирургического вмешательства в группе больных, которым выполнили АКШ с использованием АИК, значимо ниже было содержание тромбоцитов (170×10^9 /л в отличие от 183×10^9 /л при АКШ без ИК, $p=0,033$), была выше величина снижения количества тромбоцитов (-56×10^9 /л против -21×10^9 /л, $p=0,048$), а также МНО (1,5 и 1,3, $p=0,002$) и показатель увеличения МНО (+0,5 и +0,4, $p=0,039$). Также было выше количество лейкоцитов ($17,7 \times 10^9$ /л в отличие от $13,5 \times 10^9$ /л, $p=0,001$), что отражает более выраженную системную воспалительную реакцию в ответ на использование АИК.

Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов была выполнена 23 пациентам. Реципиентам донорских эритроцитов значимо чаще

выполняли реинфузию отмытых аутоэритроцитов (29%), чем больным, которым переливание не проводилось (12%, $p=0,037$). При детальном исследовании было выявлено, что Cell Saver значимо чаще использовали при хирургической коррекции пороков сердца, чем при реваскуляризации миокарда ($p=0,004$). Отличий в группе крови по системам ABO и Rh(D), наличии антиэритроцитарных антител обнаружено не было. Следовательно, редкий фенотип крови не влиял на частоту применения аппаратной реинфузии.

Для уточнения эффектов применения интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов пациенты, которым выполнили хирургическую коррекцию клапанных пороков, были разделены на 2 группы: больные, у которых во время операции использовали Cell Saver ($n=13$), и пациенты, у которых Cell Saver не использовали ($n=21$). Согласно результатам исследования реинфузия гепаринизированных отмытых аутоэритроцитов не влияла на параметры коагулограммы и величину послеоперационной кровопотери. При этом аппаратная реинфузия благоприятно воздействовала на величину и динамику показателей красной крови в раннем послеоперационном периоде.

В первые три дня после операции у реципиентов донорской крови в отличие от пациентов, которым трансфузия не выполнялась, значимо ниже были гематокрит, уровень гемоглобина и количество эритроцитов. На момент выписки из стационара статистически значимые отличия были выявлены только для концентрации гемоглобина. В обеих группах больных показатели красной крови были ниже нормы на протяжении всего послеоперационного периода и соответствовали анемии легкой степени тяжести.

В течение трех суток после операции количество тромбоцитов в крови в I группе пациентов было значимо ниже, чем во II. При выписке из стационара содержание тромбоцитов значимо не отличалось и находилось в пределах нормы. С помощью бинарной регрессии было определено, что риск

трансфузии донорской крови составлял 100% при снижении количества тромбоцитов за первые сутки после операции $\geq 90 \times 10^9/\text{л}$ и максимальном госпитальном снижении содержания тромбоцитов $\geq 110 \times 10^9/\text{л}$.

Концентрация белка в I группе больных в отличие от II была значимо ниже вплоть до момента выписки из стационара. Более значимое снижение концентрации общего белка в группе реципиентов донорских эритроцитов могло привести к гипокоагуляции и повышенной кровопотере. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при концентрации общего белка в первый день после операции ≤ 50 г/л.

В первые сутки после операции в группе больных, которым перелили донорские эритроциты, концентрация мочевины крови была значимо выше (7,2 ммоль/л), чем в группе больных, которым трансфузию не выполняли (6,8 ммоль/л, $p=0,034$). Риск трансфузии донорской крови равнялся 100% согласно результатам бинарной регрессии при концентрации мочевины ≥ 13 ммоль/л.

В первый день после операции у пациентов I группы была значимо ниже концентрация фибриногена в крови и выше МНО, чем у больных II группы. На третьи сутки значимо отличалось только МНО, а на момент выписки из стационара в I группе больных были выше АЧТВ и МНО. С помощью бинарной логистической регрессии было определено, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если в первый день после операции концентрация фибриногена была $\leq 3,1$ г/л, а МНО $\geq 1,7$.

При сравнении объема кровопотери по дренажам выявлено, что у реципиентов донорских эритроцитов значимо больше было количество геморрагического отделяемого за первые сутки после операции (350 мл в отличие от 250 мл у пациентов, которым трансфузию не выполняли, $p<0,001$) и суммарный объем кровопотери (650 мл против 450 мл, $p=0,001$). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови

составлял 100% при суммарном объеме послеоперационных дренажных потерь ≥ 1200 мл.

Для детального изучения влияния препаратов железа на динамику показателей красной крови пациенты, которым в реанимации и отделении кардиохирургии не переливали донорские эритроциты ($n=71$), были разделены на 2 группы: больные, которым назначили препараты железа ($n=37$), и пациенты, которым в послеоперационном периоде препараты железа не назначали ($n=34$). По результатам сравнительного анализа выявлено, что применение препаратов железа значимо не влияло на динамику изменения гемоглобина и гематокрита, а также на длительность госпитального лечения. Однако в группе пациентов, которым назначили препараты железа, показатель увеличения эритроцитов был положительным ($+0,3 \times 10^{12}/л$ в отличие от 0, $p=0,023$).

Всего в раннем послеоперационном периоде реторакотомию в связи с кровотечением выполнили 20 больным. Все эти пациенты относились к группе реципиентов донорских эритроцитов (36%, $p<0,001$). При реваскуляризации миокарда и при хирургической коррекции приобретенных пороков сердца реторакотомию выполнили в равном числе случаев ($n=10$). Хирургический источник раннего послеоперационного кровотечения был выявлен у 8 пациентов (40%), при этом в 6 случаях после АКШ (60%) и в 2 после операции на клапанах сердца (20%, $p=0,07$).

Для более детального изучения причин раннего послеоперационного кровотечения больные были разделены на 2 группы: пациенты, которым выполнили реоперацию ($n=20$), и пациенты, у которых кровотечение не развилось ($n=93$). При анализе данных выявлено, что к раннему послеоперационному кровотечению были предрасположены пациенты с меньшим ИМТ и СДЛА ≥ 75 mm Hg. Основным фактором риска реторакотомии была тромбоцитопения $\leq 40 \times 10^9/л$. Среди других ассоциированных состояний следует выделить хирургическую коррекцию клапанных пороков сердца и развитие ПИМ. В свою очередь, реоперация

являлась фактором повышенной потребности в трансфузии донорских эритроцитов и более длительного пребывания в кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

Заготовку аутоэритроцитов в 56% случаев осуществляли при реваскуляризации миокарда и в 44% при хирургическом лечении приобретенных пороков. По количеству выполненных АКШ и вмешательств на клапанах сердца между группой пациентов, которым выполнили аутогемотрансфузию (III группа), и группой больных, которым перелили донорские эритроциты (IV группа), статистически значимых отличий найдено не было.

В обеих группах пациенты были выписаны с улучшением. Также между больными, которым перелили аутоэритроциты, и реципиентами донорской крови не найдено значимых отличий в длительности пребывания в отделении кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

Статистически значимых отличий между группами реципиентов аутоэритроцитов и донорской крови по частоте встречаемости различных фенотипов системы ABO найдено не было. При этом в III группе пациентов было больше Rh(D)-отрицательных больных (44% в отличие от 10% в IV группе, $p=0,02$). Полученный результат связан с тем, что Rh(D)-отрицательным реципиентам сложнее найти одногруппную донорскую кровь, поэтому в данной ситуации целесообразнее было осуществлять заготовку аутоэритроцитов.

В отличие от реципиентов донорской крови в группе больных, которым выполнили аутогемотрансфузию, не было выявлено ни одного из осложнений раннего послеоперационного периода, таких как ОРДС, пневмония, гнойный медиастинит, плеврит, ДВС синдром, ТИА, ОПН или ПОН. Также реципиентам аутоэритроцитов значимо реже выполняли реторакотомию (6%) в отличие от реципиентов донорской крови (40%, $p=0,018$). На момент выписки из отделения у пациентов IV группы значимо выше было содержание лейкоцитов ($8,3 \times 10^9/\text{л}$ против $8,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,049$).

Следовательно, переливание аллогенной крови вызывало более длительный воспалительный ответ.

При анализе биохимических показателей выявлено, что в первые сутки после операции у пациентов IV группы значимо выше была концентрация креатинина (94 ммоль/л в отличие от 76 ммоль/л у больных в III группе, $p=0,021$).

При изучении показателей свертывающей системы крови выявлено, что в III группе пациентов в первые сутки после операции значимо выше была концентрация фибриногена, а в IV группе – МНО. Концентрация фибриногена крови была значимо выше в группе реципиентов аутоэритроцитов на протяжении всего послеоперационного периода вплоть до выписки из отделения.

Анализ данных о дренажных потерях показал, что у реципиентов донорских эритроцитов в отличие от реципиентов донорской крови значимо больше был объем кровопотери в первый день после операции (380 мл в отличие от 300 мл, $p=0,03$) и суммарный объем отделяемого по дренажам (780 мл в отличие от 580 мл, $p=0,05$).

Таким образом, детальный анализ периоперационных параметров кардиохирургических больных позволил создать программу прогнозирования степени анемии, объема кровопотери и риска трансфузии донорских эритроцитов при вмешательстве на открытом сердце. Применение аппаратной реинфузии с помощью аппарата Cell Saver и предоперационное резервирование аутокрови продемонстрировали свою эффективность в профилактике и лечении анемического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. На степень анемии и необходимость трансфузии донорских эритроцитов при кардиохирургических операциях статистически значимо влияли дооперационные (женский пол, группа крови В, прием клопидогрела, масса тела ≤ 70 кг, индекс массы тела ≤ 22 , площадь поверхности тела $\leq 1,8$ м², клиренс креатинина ≤ 40 мл/мин, величина индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$, концентрация гемоглобина ≤ 120 г/л, гематокрит $\leq 34\%$) и интраоперационные (длительность хирургического вмешательства ≥ 300 мин, инфаркт миокарда, применение искусственного кровообращения) факторы ($p < 0,05$).
2. Факторами риска возникновения послеоперационного кровотечения были: систолическое давление в легочной артерии ≥ 75 mm Hg и уменьшение количества тромбоцитов $\leq 40 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$). Хирургический источник раннего послеоперационного кровотечения был выявлен у 40% оперированных пациентов. У остальных больных, несмотря на отсутствие явного источника, удалось добиться гемостаза с помощью дополнительной коррекции гипокоагуляционных нарушений и применения хирургических средств.
3. Показателями, ассоциированными с трансфузией донорской крови, были: количество эритроцитов $\leq 2,6 \times 10^{12}$ /л, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$, количество тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9$ /л, величина международного нормализованного отношения $\geq 2,7$, концентрация общего белка ≤ 50 г/л, концентрации мочевины ≥ 13 ммоль/л, концентрация фибриногена $\leq 3,1$ г/л, суммарный объем дренажных потерь ≥ 1200 мл ($p < 0,05$).
4. Частота развития кровотечения, степень выраженности электролитных нарушений и патологических отклонений параметров коагулограммы у реципиентов аутокрови в послеоперационном периоде были меньше, чем у реципиентов донорских эритроцитов. Применение аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов не сопровождалось выраженными гипокоагуляционными сдвигами и повышенной послеоперационной

кровопотерей, но положительно влияло на величину и динамику показателей красной крови.

5. Разработанный по результатам поэтапной многомерной ковариационной и бинарной логистической регрессии калькулятор позволил прогнозировать степень послеоперационной анемии, риск повышенной кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов с вероятностью $\geq 80\%$ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании кардиохирургического вмешательства и управлении запасами компонентов крови необходимо учитывать, что риск развития анемии, требующей трансфузии донорских эритроцитов, ассоциирован со следующими факторами: женский пол, группа крови В, масса тела ≤ 70 кг, индекс массы тела ≤ 22 , площадь поверхности тела $\leq 1,8$ м², клиренс креатинина ≤ 40 мл/мин, величина индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$, исходная концентрация гемоглобина ≤ 120 г/л и гематокрит $\leq 34\%$, предполагаемое вмешательство в условиях искусственного кровообращения.
2. Риск возникновения раннего послеоперационного кровотечения расценивать высоким при систолическом давлении в легочной артерии на момент госпитализации ≥ 75 mm Hg и снижении уровня тромбоцитов $\leq 40 \times 10^9$ /л. Определять тактику лечения, основываясь на том, что хирургический источник кровотечения выявляется у 40% оперированных пациентов. У остальных больных, несмотря на отсутствие явного источника, удается добиться гемостаза с помощью дополнительной коррекции гипокоагуляционных нарушений и применения хирургических средств.
3. Для прогнозирования объема кровопотери, степени анемии и определения показаний к трансфузии донорских эритроцитов целесообразно учитывать интра- и послеоперационные факторы: длительность хирургического вмешательства ≥ 300 мин, периоперационный инфаркт миокарда, количество эритроцитов $\leq 2,6 \times 10^{12}$ /л, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$, количество тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9$ /л, величина международного нормализованного отношения $\geq 2,7$, концентрация общего белка ≤ 50 г/л, мочевины ≥ 13 ммоль/л, фибриногена $\leq 3,1$ г/л, суммарный объем дренажных потерь ≥ 1200 мл.
4. При хирургическом лечении ИБС и приобретенных пороков сердца целесообразно применять дооперационное резервирование аутокрови и интраоперационную реинфузию отмытых аутоэритроцитов.

5. Применение калькулятора «КОР» позволяет прогнозировать степень послеоперационной анемии, риск повышенной кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов, что обосновывает его использование в кардиохирургии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авалиани В.М., Чернов И.И., Шонбин А.Н. Коронарная хирургия при мультифокальном атеросклерозе: Руководство для врачей. – М.: Универсум, 2005. – 384 с.
2. Акчури Р.С. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2001. – № 3. – С. 27-30.
3. Акчури Р.С. Результаты реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения // Науч. Тр. / Материалы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2003. – С. 203.
4. Афонин Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери // Вестник службы крови России – 2000. – № 2. – С. 13-16.
5. Байков В.Ю. Результаты хирургического лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и коронарных артерий: Автореф. дис.... к-та мед. наук. – М., 2014. – 21 с.
6. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия 2003. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. – С. 5-10.
7. Бокерия Л.А. Реторакотомия по поводу кровотечения у пациентов после операций на сердце: фактор повышенной заболеваемости и смертности // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2009. – № 1. – С. 29-34.
8. Бойцова М.Ю. Видовой состав микрофлоры современного инфекционного эндокардита // Науч. Тр. / НИИ патологии кровообращения имени Е.Н.Мешалкина. – Новосибирск, 2002. – С. 3-9.
9. Бунатян А.А. Основные научно-практические тенденции в Европейской кардиоанестезиологии // Науч. тр. / Материалы XI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2005. – С. 220.

10. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардиоанестезиологии. – М.: Медицина, 2005. – 688 с.
11. Вельков В.В. Кардиоренальный синдром: оценка риска и лабораторная диагностика. – М.: ЗАО «Диакон», 2012. – 142 с.
12. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря – патогенетические аспекты и трансфузионная тактика // Науч. тр. / Бескровная хирургия – итоги и перспективы. Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 10-13.
13. Горанчук В.В., Иванов А.О., Сапова Н.И. Гипокситерапия. – СПб: ЭЛБИ, 2003. – 536 с.
14. Городецкий В.М. Пути снижения использования гомологичной крови и ее компонентов в клинической практике // Гематология и трансфузиология – 1995. – № 1. – С. 27-29.
15. Городецкий В.М. Острый ДВС-синдром // Врач – 1999. – № 2. – С. 8-10.
16. Гудымович В.Г. Современные особенности диагностики и лечения внутрисердечной инфекции // Седьмые научные чтения, посвященные памяти акад. РАМН Е.Н. Мешалкина «50 лет кардиоторакальной хирургии в Сибири». – Новосибирск: 2011. – С. 85-86.
17. Данильченко В.В. Перспективы развития донорства крови в Вооруженных Силах // Военно-медицинский журнал – 1996. – № 12. – С. 4-7.
18. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. и др. Использование гемостатика НовоСэвен® у больных с массивной геморрагией при крупных хирургических вмешательствах: Пособие для врачей. – М.: МАКС Пресс, 2004. – 32 с.
19. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гемостаза у больных в критическом состоянии. – М.: Российский научный центр хирургии РАМН, 2007. – 162 с.

20. Донаканян С.А. Мультивариантный анализ факторов риска и клинической оценки значения кровотечения после операций на открытом сердце: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
21. Дудко В.А., Соколов А.А. Моделированная гипоксия в клинической практике. – Томск: Stt Publishing, 2000. – 352 с.
22. Дуткевич И.Г. Влияние аутотрансфузии УФ-облученной крови на некоторые показатели гемостаза хирургических больных // Вестник хирургии – 1987. – № 1. – С. 59-65.
23. Емельянова Т.В. Влияние предоперационной заготовки крови на выраженность системной воспалительной реакции у кардиохирургических // Науч. тр. / Материалы IV Всероссийского съезда по экстракорпоральным технологиям. – Дмитров, 2004. – С. 28-32.
24. Емельянова Т.В. Влияние различных методов обеспечения кардиохирургических операций на выраженность системной воспалительной реакции у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения // Науч. тр. / Материалы XII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2006. – С. 222.
25. Жибурт Е.Б. У лиц группы О снижена противовирусная резистентность // Гематология и трансфузиология – 1997. – № 1. – С.3-4.
26. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. СПб: Питер, 2002. – 736 с.
27. Жибурт Е.Б. Потребность клиники в компонентах крови изменяется // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 60-67.
28. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. – М.: РАЕН, 2009. – 364 с.
29. Жибурт Е.Б. Снижение аллогенных трансфузий в кардиохирургии: перфторан и правила переливания крови // Вестник службы крови России – 2009. – № 3. – С.23-25.

30. Жибурт Е.Б. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2009. – Т. 4, № 2. – С.47-49.
31. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2012. – 319 с.
32. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71-77.
33. Жибурт Е.Б. Внедрение менеджмента крови пациента // Трансфузиология – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 69-70.
34. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2010. – 347 с.
35. Жибурт Е.Б. Возможное сокращение срока годности эритроцитов и управление их запасами в клинике // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2011. – Т. 6, № 3. – С.29-31.
36. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
37. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
38. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
39. Караськов А.М., Ломиворотов В.В. Биохимическая адаптация организма после кардиохирургических вмешательств. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2004. – 288 с.

40. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. – М.: Медицина, 1988. – 351 с.
41. Карнаух Т.В. Влияние кровесберегающих технологий на показатели системного воспалительного ответа у кардиохирургических пациентов // Науч. тр. / Материалы Всероссийского научно-практического симпозиума с международным участием. – Сочи, 2003. – С. 172.
42. Климанский В.А. Принципы лечения острой кровопотери // Терапевтический Архив – 1983. – Т. 55, № 8. – С. 3–7.
43. Козинец Г.И., Симоварт Ю.А. Поверхностная архитектура клеток периферической крови. – Таллин: Валгус, 1984. – 116 с.
44. Козинец Г.И. Диагностическая значимость морфологических особенностей эритроцитов в мазках периферической крови // Гематология и трансфузиология – 2005. – № 5. – С. 13-17.
45. Козлов Б.Н. Биохимический и электрофизиологический контроль ишемического повреждения миокарда при аортокоронарном шунтировании // Тихоокеанский медицинский журнал – 2004. – Т. 15, № 1. – С. 33-36.
46. Колесников И.С., Лыткин М.И., Плешаков В.Т. Аутогемотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии. – М.: Медицина, 1979. – 215 с.
47. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
48. Кранин Д.Л. Опыт применения человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения (пентаглобин) при оперативном лечении инфекционного эндокардита // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 21-24.
49. Кузнецов Н.А. Влияние различных степеней направленной нормоволемической гемодилюции на реологические свойства крови // Вестник службы крови России – 2004. – № 1. – С. 6-10.

50. Лобачева Г.В. Факторы риска развития ранних осложнений и их коррекция у больных после операций на открытом сердце: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 46 с.
51. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии: Практическое пособие. – М.: Российский научный центр хирургии РАМН, 1998. – 93 с.
52. Ляпина Л.А. Комплекс гепарин-«Семакс», его влияние на антикоагулянтные и фибринолитические свойства плазмы крови животных // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии – 2000. – № 3. – С. 33-35.
53. Максименко В.Б. Коррекция критических состояний и профилактика осложнений при операциях на сердце с искусственным кровообращением: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Киев, 1990. – 40 с.
54. Мироненко В.А. Вариант проведения искусственного кровообращения при остром расслоении аорты I типа, осложненном критической ишемией нижней конечности // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2013. – № 6. – С. 58-60.
55. Михеев А.А. Основные современные методы хирургического лечения ИБС. – М.: Медицина, 2004. – Гл. 8. Ишемическая болезнь сердца. Современная стратегия, тактика терапевта и хирурга. – С. 202-237.
56. Молчанов И.В. Современные тенденции в разработке и применении коллоидных растворов в инфузионно-трансфузионной терапии // Вестник службы крови России – 1999. – № 2. – С. 35-40.
57. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб: Формат, 2006. – 208 с.
58. Морозов Ю.А. Система фибринолиза после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения: Автореф. Дис.... к-та мед. наук. – М., 2006 – 26 с.

59. Немытин Ю.В. Кровосберегающие технологии в кардиохирургии // Науч. тр. / Бескровная хирургия – итоги и перспективы. Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 102-107.
60. Партигулов С.А. Кровосберегающие технологии в кардиохирургии // Кардиология – 2005. – Т. 45, № 3. – С. 60-63.
61. Плешаков В.Т. Применение гиперосмолярной сорбитной аутогенной плазмы с целью возмещения кровопотери // Вестник хирургии – 1983. – № 10. – С. 76-80.
62. Подоксенов Ю.К. Адаптационная гипокситерапия в комплексе подготовки кардиохирургических больных // Сибирский медицинский журнал – 2001. – Т. 16, № 1. – С. 20-23.
63. Подоксенов Ю.К. Способ предоперационной заготовки аутокрови у кардиохирургических больных // Патология кровообращения и кардиохирургия – 2006. – № 1. – С. 36-39.
64. Пырьев А.Н. Роль нарушений системы гемостаза в патогенезе, прогнозе и диагностике тромбгеморрагических осложнений консервативного и хирургического лечения ишемической болезни сердца: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 36 с.
65. Ройтман Е.В. Инновации и экономика в современной клинической гемостазиологии. I. Рекомбинантный фактор свертывания VII // Тромбоз, гемостаз и реология – 2011. – Т. 47, № 3. – С. 66-73.
66. Руда М.Я. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. – М.: ВНОК при участии министерства здравоохранения России, 2014. – 162 с.
67. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – 575 с.

68. Савельев В.С. Сравнительная эффективность плазмозаменителей при нормоволемической гемодилюции и коррекции острой кровопотери // Вестник хирургии – 1985. – №6. – С. 127.
69. Самсонова Н.Н. Профилактика и коррекция геморрагических осложнений у кардиохирургических больных с использованием новых технологий // Проблемы гематологии и переливания крови – 2004. – № 1. – С. 38–40.
70. Свирко Ю.С. Патологические аспекты применения кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца: Автореф. дис.... д-ра мед. наук – Томск, 2008. – 44 с.
71. Солтоски П.Р. Секреты кардиохирургии. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 328 с.
72. Стрелков Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия. – М.: Минздрав России, 1994. – 88 с.
73. Таричко Ю.В. Опыт организации центра бескровной хирургии Текст. / Ю.В. Таричко // Науч. тр. / Бескровная хирургия – итоги и перспективы. Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 43-46.
74. Уманский М.А. Перспективы применения метода гемодилюции в общей хирургии // Проблемы гематологии и переливания крови – 1977. - № 8. – С. 24-29.
75. Федотов П.А. Повреждения миокарда при его хирургической реваскуляризации (механизмы, диагностика, лечение, профилактика): Автореф. дис.... к-та мед. наук. – М., 2010. – 31 с.
76. Филина Н.Г. Система управления качеством службы крови субъекта Российской Федерации: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 44 с.

77. Чарная М.А. Патогенез нарушений системы гемостаза при кардиохирургических операциях: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 39 с.
78. Чечеткин А.В. Оптимизация трансфузиологических гемокорректирующих программ в кардиохирургии: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 1996. – 22 с.
79. Чухнов С.А. Интенсивная терапия при кровотечениях в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных: Автореф. дис.... к-та мед. наук. – М., 2003. – 24 с.
80. Шаноян С.А. Проблемы трансфузиологии в искусственном кровообращении // Вестник АМН СССР – 1989. – № 10. – С. 86-90.
81. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14-21.
82. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.
83. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
84. Шестаков Е.А. Стандартизация переливания крови в сердечно-сосудистой хирургии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 107-111.
85. Шестаков Е.А. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 80-84.
86. Шестаков Е.А. Трансфузиологическое обеспечение хирургической деятельности многопрофильного стационара: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 45 с.
87. Шилов В.В. Использование предварительно заготовленных криокомпонентов аутокрови и кровосохраняющей методики при

- хирургическом лечении больных с пороками сердца и коронарной болезнью: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – СПб, 1995. – 21 с.
88. Шипулин В.М. Кровесберегающие методики и исследование механизмов их воздействия на организм кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2007. – № 5. – С. 27-32.
89. Шипулин В.М. Влияние заготовки аутокрови на адаптационные показатели гомеостаза у кардиохирургических пациентов // Патология кровообращения и кардиохирургия – 2008. – № 1. – С. 50-53.
90. Яровая Г.А. Механизмы активации контактной системы. Новые факты и концепции // Тромбоз, гемостаз и реология – 2003. – № 4. – С. 16-24
91. Ярочкин В.С. Кислородное снабжение и функциональное состояние изолированного сердца при различных степенях дилуционной анемической гипоксии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2007. – № 3. – С. 53-57.
92. Al Douri M. Effect of the administration of recombinant activated factor VII (rFVIIa; NovoSeven) in the management of severe uncontrolled bleeding in patients undergoing heart valve replacement surgery // Blood Coagulation and Fibrinolysis – 2000. – Vol. 11. – P. 121-127.
93. Alpert J.S. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology // Journal of the American College of Cardiology – 2000. – Vol. 36. – P. 959–969.
94. Ammar T. The effects of heparinase 1 and protamine on platelet reactivity // Anesthesiology – 1997. – Vol. 86, No 6. – P. 1382-1386.
95. Ardekian L. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? // Journal of the American Dental Association – 2000. – Vol. 131, No 3. – P. 331-335.
96. Banbury M.K. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery // Journal of the American College of Surgeons – 2006. – Vol. 202. – P. 131-138.

97. Barbalic M. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels // *Human Molecular Genetics* – 2010. – Vol. 19. – P. 1863-1872.
98. Becker B.N. Resistance to erythropoietin in dialysis patients: factors that decrease erythropoietin responsiveness // *Nephrology Dialysis Transplantation* – 1993. – Vol. 22, No 11. P. 686-692.
99. Belboul A. The effect of protamine on the epicardial microflow and the graft flow in open-heart surgery // *Perfusion* – 1997. – Vol. 12, No 2. – P. 99-106.
100. Bick R.L. Thrombotic and hemorrhagic problems during CPB surgery. – Philadelphia: Hanley and Belftis Inc., 2000/ - Ch. 5. Management of bleeding in cardiovascular surgery. – P. 9-63.
101. Billingsley E.M. Intraoperative and postoperative bleeding problems in patients taking warfarin, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory agents. A prospective study // *Dermatologic Surgery* – 1997. – Vol. 23, No 5. – P. 381-385.
102. Blann A.D. Plasma von Willebrand factor, thrombosis, and the endothelium: the first 30 years // *Thrombosis and Haemostasis* – 2006. – Vol. 95. – P. 49-55.
103. Blome M. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening test and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery // *Thrombosis and Haemostasis* – 2005. – Vol. 93, No 6. – P. 1101-1107.
104. Blumberg N. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions // *Transfusion* – 2010. – Vol. 50. – P. 2738.
105. Bogar L. Erythrocyte transport efficacy of human blood: A rheological point of view // *European Journal Of Clinical Investigation* – 2005. – Vol. 35, No 11. – P. 687-690.

106. Boinot C. Lepirudin during cardiopulmonary bypass in a patient with heparin-induced thrombocytopenia // *Annales Francaises D Anesthesie Et De Reanimation* – 2003. – Vol. 22, No 7. – P. 635-638.
107. Bruzelius M. Predicting venous thrombosis in women using a combination of genetic markers and clinical risk factors // *Journal of Thrombosis and Haemostasis* – 2015. – Vol. 13, No 1. – P. 64-72.
108. Canver C.C. Jr Color-flow duplex ultrasound assessment of internal thoracic artery graft after coronary bypass // *Annals of Thoracic Surgery* – 1995. – Vol. 59. – P. 389-392.
109. Carey M.J. Disseminated intravascular coagulation: Clinical and laboratory aspects // *American Journal of Hematology* – 1998. – Vol. 59. – P. 65-73.
110. Carless P.A. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Review) // *Cochrane Database System* – 2012. – Vol. 2. – P. 1-188.
111. Casati V. Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary surgery: on-pump versus off-pump techniques // *Anesthesiology* – 2001. – Vol. 95, No 5. – P. 1103-1109.
112. Chandler W.L. Factor XIIIa and clot strength after cardiopulmonary bypass // *Blood Coagulation and Fibrinolysis* – 2001. – Vol. 12, No 2. – P. 101-108.
113. Chang L.C. PEG-modified protamine with improved pharmacological/pharmaceutical properties as a potential protamine substitute: synthesis and in vitro evaluation // *Bioconjugate Chemistry* – 2005. – Vol. 16, No 1. – P. 147-155.
114. Chapler C.K. The physiologic reserve in oxygen carrying capacity: studies in experimental hemodilution // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* – 1986. – Vol. 64. – P. 7-12.
115. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // *Nephron* – 1976. – Vol.16, No 1. – P. 31-41.

116. Corwin H.L. The CRIT Study. Anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practice in the United States // *Critical Care Medicine* – 2004. – Vol. 32, No 1. – P. 39-52.
117. D'Adamo P.J. *Textbook of Natural Medicine*. – New-York: Elsevier Health Sciences, 2012. – P. 76.
118. Daniels G. The myths of blood groups // *ISBT Science Series* – 2014. – No 9. – P. 131-135.
119. Dietrich W. Preoperative autologous blood donation in cardiac surgery. Reduction of allogeneic blood requirements // *Anaesthesia* – 2006. – Vol. 55, No 7. – P. 753-759.
120. Dietrich W. Autologous blood predonation in cardiac surgery // *Transfusion Clinique et Biologique* – 2007. – Vol. 14, No 6. – P. 526-529.
121. Doss D.N. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution // *Anesthesia and Analgesia* – 1995. – Vol. 81. – P. 30-34.
122. Edwards J.T. Successful use of Argatroban as a heparin substitute during cardiopulmonary bypass: heparin-induced thrombocytopenia in a high-risk cardiac surgical patient // *Annals of Thoracic Surgery* – 2003. – Vol. 75, No 5. – P. 1622-1624.
123. Eisses M.J. Reducing haemostatic activation during cardiopulmonary bypass: a combined approach // *Anesthesia and Analgesia* – 2004. – Vol. 98, No 5. – P. 1208-1216.
124. Estioko M.R. Искусственное кровообращение без применения донорской крови // *Науч. тр. / НИЦССХ им. А.Н. Бакулева. М., 1998. – Т. 1. – С.51-69.*
125. Fagherazzi G. ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study // *Diabetologia* – 2014. – Vol. 57. – P. 81-87.
126. Fan F.C. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog // *American Journal of Physiology* – 1980. – Vol. 238. – P. 545-552.

127. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // *Journal of Biological Chemistry* – 1957. – Vol. 226. – P. 497-509.
128. Franchini M. ABO blood group and thrombotic vascular disease // *Thrombosis and Haemostasis* – 2014. – Vol. 112, No 6. – P. 1103-1109.
129. Gong P. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: An Gensini score assessment // *Atherosclerosis* – 2014. – Vol. 237, No 2. – P. 748-753.
130. Gonzalez-Casas R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease // *World Journal of Gastroenterology* – 2009. – Vol.15, No 37. – P. 4653-4658.
131. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future // *Lancet* – 2003. – Vol. 361. – P. 161-169.
132. Graham I.D. Factors influencing the adoption of blood alternatives to minimize allogeneic transfusion: the perspective of eight Ontario hospitals // *Canadian Journal of Surgery* – 2002. – Vol. 45, № 2. – P. 132-140.
133. Grant M.C. Clinical predictors of postoperative hemoglobin drift // *Transfusion* – 2014. – Vol. 54, No 6. – P. 1460-1468.
134. Greinacher A. The use of direct thrombin inhibitors in cardiovascular surgery in patients with heparin-induced thrombocytopenia // *Seminars in thrombosis and hemostasis* – 2004. – Vol. 30, No 3. – P. 315-327.
135. Guay J. Minimizing perioperative blood loss and transfusions in children // *Canadian Journal of Anaesthesia* – 2006. – No 53, Suppl. 6. – P. 59-67.
136. Hajjar L.A. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial // *Journal of the American Medical Association* – 2010. – Vol. 304, No 14. – P. 1559-1567.
137. Hardy J.F. Cardiac surgical patients must not be denied the benefits of autologous blood predonation // *Canadian Journal of Anaesthesia* – 1994. – Vol. 41. – P. 1021–1026.

138. Hebert P.C. Physiologic aspects of anemia // *Critical Care Medicine* – 2004. – Vol. 20. – P. 187–212.
139. Heller E.L. Anticoagulation management in a patient with an acquired antithrombin III deficiency // *The Journal of extra-corporeal technology* – 2002. – Vol. 33, No 4. – P. 245-248.
140. Herwaldt L.A. Hemorrhage after coronary artery bypass graft procedures // *Infect Control Hosp Epidemiol* – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 44-50.
141. Huff T. Thymosin beta-4 is released from human blood platelets and attached by factor XIIIa (transglutaminase) to fibrin and collagen // *The FASEB Journal* – 2002. – Vol. 16, No 7. – P. 691-696.
142. Ickx B.E. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia // *Anesthesiology* – 2000. – Vol. 93. – P. 1011-1016.
143. Järvinen O. Perioperative myocardial infarction has negative impact on health-related quality of life following coronary artery bypass graft surgery // *European Journal of Cardiothoracic Surgery* – 2004. – Vol. 26, No 3. – P. 621-627.
144. Jan K.M. Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization // *American Journal of Physiology* – 1977. – Vol. 233. – P. 106.
145. Kiesewetter H. Effect of Garlic on Platelet Aggregation in Patients with Increased Risk of Juvenile Ischemic Attack // *European Journal of Clinical Pharmacology* – 1993. – Vol. 45, No 4. – P. 333-336.
146. Koch C.G. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting // *Critical Care Medicine* – 2006. – Vol. 34, No 6. – P. 1608-1616.
147. Koh M.B. The management of perioperative bleeding // *Blood Reviews* – 2003. – Vol. 17, No 3. – P. 179-185.
148. Kirklin J.W., Barrat-Boyes B.G. *Cardiac surgery*, 4th Edition. – Elsevier Science, 2013. – P. 2059.

149. Kovacevic P. Coronary and carotid occlusive disease – surgical techniques and results // *Medicinski pregled* – 1997 – Vol. 50, No 9. – P. 369-374.
150. Krieger K.H., Isom O.W. *Blood Conservation in Cardiac Surgery*. – New York: Springer-Verlag, – 1998. – P. 683.
151. Kruskall M.S. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements // *New England Journal of Medicine* – 1986. – Vol 314. – P. 1233-1235.
152. Kuduvalli M. Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery // *European Journal of Cardiothoracic Surgery* – 2005. Vol. 27. – P. 592-598.
153. Latter D.A. Pentastarch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime: impact on blood loss // *Journal of Cardiac Surgery* – 1999. – Vol. 14, No 4. – P 279-286.
154. Lawrence C. Effect of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug therapy on bleeding complications in dermatologic surgical patients // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 1994. – Vol. 31, No 6. – P. 988–992.
155. Lawrence T.G. Risks of blood transfusion // *Critical Care Medicine* – 2003. – Vol. 31. – P. 678-686.
156. Lemmer J.H. Antithrombin III concentrate to treat heparin resistance in patients undergoing cardiac surgery // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* – 2002. – Vol. 123. – P. 213-217.
157. Levey A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Annals of Internal Medicine*. – 1999. – Vol. 130, No 6. – P. 461-470.
158. Lo B. Activation of hemostasis after coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass // *Anesthesia and Analgesia* – 2004. – Vol. 99, No 3. – P. 634-640.

159. Mair J. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting // *Clinical Chemistry* – 1994. – Vol. 40, No 11 (pt 1). – P. 2066–2070.
160. Makroo R.N. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation // *Asian Journal of Transfusion Science* – 2013. – Vol. 7, No 2. – P. 140-146.
161. Mangano D.T. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery // *New England Journal of Medicine* – 2002. – Vol. 347. – P. 1309–1317.
162. Masud F. Establishing a Culture of Blood Management Through Education: A Quality Initiative Study of Postoperative Blood Use in CABG patients at Methodist DeBakey Heart and Vascular Center // *American Journal of Medical Quality* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 349-356.
163. Messer J.V. The oxygen supply of the human heart // *Journal of Clinical Investigation* – 1962. – Vol. 41. – P. 725.
164. Mitchell J.R. An association between ABO blood-group distribution and geographical differences in death-rates // *Lancet* – 1977. – Vol. 1. – P. 295-297.
165. Murphy G.J. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery // *Circulation* – 2007. – Vol. 116. – P. 2524-2544.
166. Myers G.J. Point of care hematocrit and hemoglobin in cardiac surgery: a review // *Perfusion* – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 179-183.
167. Nicholson S.C. Heparin pretreatment does not alter heparin requirements during cardiopulmonary bypass // *British Journal of Anaesthesia* – 2001. – Vol. 87. – P. 844-847.
168. Pallotti F. Isolation and subfractionation of mitochondria from animal cells and tissue culture lines // *Methods in cell biology* – 2001. – Vol. 65. – P. 1-5.
169. Paparella D. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30, No 10. – P. 1873-1881.

170. Piffare R. The importance of proper anticoagulation and heparin neutralization in cardiopulmonary bypass. – Philadelphia: Hanley and Belftis Inc., 2000/ - Ch. 5. Management of bleeding in cardiovascular surgery. – P. 101-105.
171. Pronai W. Folic acid supplementation improves erythropoietin response // Nephron – 1995. – Vol. 71, No 4. – P.395-400.
172. Qi L. Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels and risk of type 2 diabetes // Human Molecular Genetics – 2010. – Vol. 19. – P. 1856-1862.
173. Qi L. ABO Blood Group and Risk of Coronary Heart Disease in Two Prospective Cohort Studies // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology – 2012. – Vol. 32. – P. 2314-2320.
174. Quaini E. Hospital morbidity and mortality after myocardial revascularisation surgery: current changes in risk factors // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery – 1995. – Vol. 9, No 5. – P. 275-282.
175. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients // Transfusion. – 2015. – Vol. 55, No 4. – P. 805-814.
176. Sanders J. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery // Transfusion – 2011. – Vol. 51, № 11. – P. 2286-2294.
177. Shehata N.A. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery // Transfusion – 2011. – Vol. 52. – P. 91-99.
178. Shipulin V. Effect of preoperative blood collection on systemic inflammatory response in cardiac surgery patients // Scient. St. / 11th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology. – Orosei, 2005. – P. 119.
179. Sihler K.C. Heparin in trauma: linking injury, inflammation and anemia // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery – 2010. – Vol. 69. – P. 831-837.

180. Spahn D.R. Eliminating blood transfusions. New aspects and perspectives // *Anesthesiology* – 2000. – Vol. 93, № 1. – P. 242-255.
181. Stover E.P. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study // *Anesthesiology* – 1998. – Vol. 88, № 2. – P. 327-333.
182. Stover E.P. Institutional variability in red blood cell conservation practices for coronary artery bypass graft surgery // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* – 2000. – Vol. 14, № 2. – P. 171-176.
183. Strauss R.G. Routinely washing irradiated red cells before transfusion seems unwarranted // *Transfusion* – 1990. – Vol. 30. – P. 675-677.
184. Surgenor S.D. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure // *Circulation* – 2006. – Vol. 114, No 1. – P. 43-48.
185. Svenarud P. Clinical effects of different protamine doses after cardiopulmonary bypass // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* – 2002. – Vol. 10, No 2. – P. 119-123.
186. Teon K.H. Can extra protamine eliminate heparin rebound following cardiopulmonary bypass surgery? // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* – 2004. – Vol. 128, No 2. – P. 211-219.
187. Tigchelaar I. Comparison of three plasma expanders used as priming fluids in cardiopulmonary bypass patients // *Perfusion* – 1998. – Vol. 13, No 5. – P. 297-303.
188. Trieb J. Coagulation disorders caused by hydroxyethyl starch // *Thrombosis and Haemostasis* – 1997. – Vol. 78. – P. 974-983.
189. Vlaar A.P. The effect of blood transfusion on pulmonary permeability in cardiac surgery patients: a prospective multicenter cohort study // *Transfusion* – 2011. – Vol. 52, No 1. – P. 82-90.
190. Wang G. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials // *Anesthesia and analgesia* – 2011. – Vol. 109, No 2. – P. 320-330.

191. Wang J. ABO genotype, 'blood-type' diet and cardiometabolic risk factors // PLoS ONE – 2014. – Vol. 9, No 1. – P. 1-9.
192. Wei M. Cardioprotective effect of pump prime aprotinin in coronary artery bypass grafting // Cardiovascular Drugs And Therapy – 2002. – Vol. 1. – P. 37-42.
193. Welsby I.J. ABO blood group and bleeding after coronary artery bypass graft surgery // Blood Coagulation and Fibrinolysis – 2007. – Vol. 18. – P. 781-785.
194. Weng L.C. A genetic association study of activated partial thromboplastin time in European Americans and African Americans: the ARIC Study // American Journal of Human Genetics – 2014. – Vol. 91, No 1. – P. 152-162.
195. Zhiburt E. Age of transfused blood: management is more important than physiology // Vox Sanguinis – 2009. – Vol. 97, Suppl. 1. – P. 172
196. Zhou S. Is ABO blood group truly a risk factor for thrombosis and adverse outcomes // World Journal of Cardiology – 2014. – Vol. 6, No 9. – P. 985-992.