

ВЫСОКООБЪЕМНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ХИРУРГИИ СЕРДЦА И АОРТЫ

И. Н. СОЛОВЬЕВА, Ю. В. БЕЛОВ

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Профилактика и лечение синдрома полиорганной недостаточности после осложненных операций на сердце и магистральных сосудах по-прежнему сохраняют свою актуальность.

Цель: оценка возможности применения и эффективности высокообъемного плазмафереза для профилактики и ранней терапии синдрома полиорганной недостаточности.

Методика: высокообъемный плазмаферез использовали у 246 пациентов с наиболее распространенными осложнениями периоперационного периода. Плазмаферез выполняли в первые 4–6 ч после операции (157 больных); на 6–12-й ч после операции (41 больной) и позже 12 ч (48 больных).

Результаты. После осложненных операций с экстракорпоральной гемоперфузией активация системного воспалительного ответа и эндотоксикоза более выражена, чем у пациентов без осложнений. Выполнение плазмафереза через 4–6 ч после осложненной операции способствовало нормализации метаболизма и в большинстве случаев предупреждению полиорганной дисфункции (если удаляли не менее 50% объема циркулирующей плазмы). Уровень маркеров системного воспалительного ответа и эндотоксикоза после раннего плазмафереза снижался на 28–30%, что позволяло предупредить серьезные почечные расстройства и явления цитолиза.

Вывод. Послеоперационный высокообъемный плазмаферез, выполненный через 4–6 ч после осложненных кардиохирургических операций, эффективен для профилактики синдрома полиорганной недостаточности в 64% случаев.

Ключевые слова: осложненные операции на сердце и аорте, эндогенная интоксикация, профилактика полиорганной недостаточности, экстракорпоральная гемокоррекция, высокообъемный плазмаферез

Для цитирования: Соловьева И. Н., Белов Ю. В. Высокообъемный плазмаферез в хирургии сердца и аорты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 25–31. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-25-31

HIGH-VOLUME PLASMAPHERESIS IN CARDIAC AND AORTIC SURGERY

I. N. SOLOVIEVA, YU. V. BELOV

B. V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow, Russia

Prevention and treatment of multi-organ failure after complicated surgeries on heart and major vessels remain to be crucial.

The objective: to evaluate the potential use and efficiency of high-volume plasmapheresis for prevention and early therapy of multiple organ failure syndrome.

Methods: high-volume plasmapheresis was used in 246 patients with the most disseminated complications of the peri-operative period. Plasmapheresis was done during the first 4–6 hours after surgery (157 patients) and in 6–12 hours after surgery (41 patients) and later than 12 hours (48 patients).

Results. After complicated surgeries with in vitro hemoperfusion, the activation of system inflammatory response and endotoxiosis was more intensive versus patients with no complications. Plasmapheresis in 4–6 hours after surgery promoted metabolic normalization and in the majority of cases prevented of multiple organ failure (if at least 50% of circulating plasma was removed). After early plasmapheresis, the level of markers of system inflammatory response and endotoxiosis reduced by 28–30%, which allowed preventing serious renal disorders and cytolysis manifestations.

Conclusion: Post-operative high-volume plasmapheresis performed in 4–6 hours after complicated cardiac surgeries is effective for prevention of multiple organ failure syndrome in 64% of cases.

Key words: complicated cardiac and aortic surgeries, endogenous intoxication, prevention of multiple organ failure, in vitro hemocorrection, high-volume plasmapheresis

For citations: Solovieva I.N., Belov Yu.V. High-volume plasmapheresis in cardiac and aortic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 25–31. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-25-31

Высокотехнологичная хирургия сердца и аорты характеризуется высоким риском тяжелых периоперационных осложнений с исходом в раннюю полиорганную недостаточность (ПОН), с которой связано большинство летальных исходов [1, 2, 8, 12, 14].

В патогенезе многих периоперационных и ранних послеоперационных осложнений (острый внутрисосудистый гемолиз, реперфузионный, ДВС-синдром и др.) значительную роль играют крупные молекулы. Они и альбуминсвязанные метаболиты занимают ведущее место в патогенезе ПОН [18].

Значение эфферентной терапии в лечении синдрома ПОН (СПОН) вполне обосновано [9, 20]. В конце XX в. при ПОН вполне успешно приме-

няли высокообъемный плазмаферез (ПАФ) [31]. М. Б. Ярустовский в случаях денатурации крови и при постишемическом синдроме рекомендует дополнять ПАФ неспецифической адсорбцией [20]. Для удаления альбуминсвязанных токсинов при возможности используют MARS- или Prometheus-терапию [19]. Однако появление селективных и условно селективных экстракорпоральных методик не улучшило результаты лечения СПОН в хирургии сердца и аорты [14].

Сегодняшнее отношение к классическому ПАФ как способу экстракорпоральной детоксикации весьма неоднозначно, при СПОН в том числе. По мнению представителей Американской ассоциации

афереза, с точки зрения доказательности ПАФ при СПОН относится к третьей группе заболеваний, когда эффект метода не подтвержден, но он может использоваться по отдельным показаниям [27–29].

Любой метод лечения должен быть патогенетически обоснован, безопасен, эффективен, технически и экономически доступен. Исходя из этих принципов, в РНЦХ протокол эфферентных мероприятий, применяемый при эндотоксикозах у больных, оперированных на сердце и аорте, по показаниям включает ультрагемодильтрацию, гемодиализ и высокообъемный ПАФ [4, 15, 17].

Цель: оценить эффективность высокообъемного ПАФ для профилактики ранней ПОН и улучшения результатов хирургического лечения больных, оперированных на сердце и аорте.

Материалы и методы

Представлена оценка клинико-лабораторной эффективности 505 процедур ПАФ, выполненных в трех группах пациентов с осложненным течением периоперационного периода (табл. 1). Наблюдали 246 больных 18–78 лет: 178 мужчин и 68 женщин. Использовали прерывисто-поточный метод сепарации плазмы на приборах Haemonetics (США): PCS-plus, PCS-Ultralite, PCS-2, MCS 3p и MCS+.

В соответствии с характером патологии пациентам были выполнены вмешательства по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), клапанных пороков сердца, аневризм аорты, сочетанные операции с применением искусственного (ИК) или вспомогательного кровообращения. ПАФ проводили в случаях длительного или повторного ИК (> 3 ч), реперфузионного синдрома, массивной кровопотери ($\geq 40\%$ объема циркулирующей крови), ДВС-синдрома, шока, острого внутрисосудистого гемолиза, аллергических или анафилактических реакций, периоперационного инфаркта миокарда, других осложнений и их сочетаний.

Объем удаленной плазмы составлял 30–100% объема циркулирующей плазмы (ОЦП), его замещали на 80–100%; 20–25% вводимого объема составляли синтетические коллоиды (гелофузин, 6% инфукол или волювен), 60–70% – свежезамороженная донорская плазма, 10% – растворы альбумина. Средняя продолжительность процедуры составила $3,1 \pm 0,4$ ч.

Результаты лечения оценивали на основании динамики клинико-лабораторных параметров, про-

должительности пребывания больного в отделении реанимации, летальности. Сравнивали результаты лечения в зависимости от сроков начала и интенсивности экстракорпоральных мероприятий.

Обработку результатов выполняли с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Вычисляли среднюю арифметическую (М) и среднюю ошибку средней арифметической (m).

Результаты исследования

В группе с ранним ПАФ преобладали пациенты с патологией аорты (59–37,6%) и ИБС (56,0–35,7%). Высокая кровопотеря отмечена у 77 (49%) больных, длительное ИК – у 54 (34,4%), интраоперационный гемолиз – у 50 (31,8%). На одного больного приходилось $2,36 \pm 0,05$ осложнения.

Выполнен отсроченный ПАФ 89 пациентам с меньшим количеством периоперационных осложнений ($1,73 \pm 0,07$, $p < 0,05$). В этой группе преобладали пациенты с ИБС (43,8%); больные с аневризмами аорты и пороками сердца составили соответственно 21,3% (19) и 16,8% (15). Ведущим осложнением была массивная кровопотеря – у 32 (35,9%) больных, длительное ИК наблюдали у 18 (20,1%) пациентов.

При раннем ПАФ удаляли $1\,730,5 \pm 36,1$ мл плазмы или $22,6 \pm 0,5$ мл/кг массы тела, что соответствовало $49,0 \pm 1,0\%$ ОЦП. При отсроченном ПАФ объем плазмозамещения был меньше ($p < 0,05$): $44,6 \pm 1,1\%$ ОЦП или $21,7 \pm 0,4$ мл/кг.

Динамика маркеров системного воспалительного ответа (СВО) и показателей эндотоксикоза была изучена у 33 больных с осложненным и у 11 с благоприятным течением операции; 22 больным выполнены сеансы раннего ПАФ, 11 – вторично отсроченного.

Развитие СВО наблюдалось у всех больных после ИК. Напряженность СВО была выше у пациентов с периоперационными осложнениями.

Повышение уровня ИЛ-6 до $373,1 \pm 44,8$ пг/мл у пациентов с периоперационными осложнениями и до $357,5 \pm 37,0$ пг/мл у больных без осложнений статистически значимой разницы не имело. В течение 1-х послеоперационных суток у больных без осложнений уровень ИЛ-6 самостоятельно снижался на 30%. После раннего ПАФ уровень ИЛ-6

Таблица 1. Распределение больных по времени начала и показаниям к плазмаферезу

Table 1. Breakdown of patients as per time of the start and indications for plasmapheresis

Группы больных		Начало ПАФ	Показания к ПАФ	Число больных
1-я группа, ранний ПАФ		4–6 ч п/о	Наличие нескольких периоперационных осложнений	157
2-я группа, отсроченный ПАФ (ОПАФ)	первично отсроченный (ПОПАФ)	6–12 ч п/о	Наличие периоперационных осложнений, нарастание уровня лактата артериальной крови более 8 ммоль/л	41
	вторично отсроченный (ВОПАФ)	12–24 ч п/о	Наличие периоперационных осложнений, гиперферментемия, гипербилирубинемия	48
Всего больных				246

составлял 53,7% от послеоперационного и был в 1,6 раза ниже, чем у больных со вторично отсроченным ПАФ.

Уровень ИЛ-8 в 1-е послеоперационные сутки снижался на 30% самостоятельно у пациентов без осложнений и под воздействием раннего ПАФ. При ОПАФ уровень ИЛ-8 повышался в 5,4 раза, что сочеталось с биохимическими проявлениями печеночной и почечной дисфункции.

Уровень ИЛ-10 после операции был статистически незначимо выше у пациентов с осложненным течением (соответственно $66,6 \pm 26,7$ и $52,4 \pm 23,1$ пг/мл), что отражало компенсаторную реакцию организма. После раннего ПАФ ИЛ-10 уменьшался вдвое.

Уровень токсинов средней молекулярной массы после ИК был повышен: при неосложненном течении операции на 30%, в случаях осложнений – на 36–42,5% в зависимости от их числа и тяжести. Ранний ПАФ позволял снизить токсичность плазмы на 28%. При ОПАФ уровень средних молекул имел тенденцию к росту и достоверно снижался на 19% только после экстракорпоральной процедуры.

Содержание малонового диальдегида после осложненных вмешательств было на 20% выше, чем после неосложненных (соответственно $2,62 \pm 0,03$ и $2,23 \pm 0,11$ моль/мл; $p < 0,01$). На фоне раннего ПАФ уровень малонового диальдегида снижался на 20%, после отсроченного – на 18%.

Гемолитические осложнения имели 57 (23,2%) больных, половина (28) из них – с патологией аорты. Уровень свободного гемоглобина плазмы после операции, до начала ПАФ, колебался от 100 до 400 ($194,3 \pm 17,2$) мг %. Динамика показателя в процессе ПАФ имела практически линейную зависимость от длительности процедуры (рис. 1).

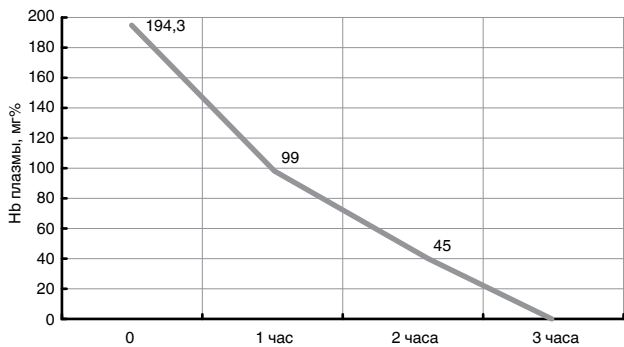


Рис. 1. Динамика свободного гемоглобина под влиянием ПАФ (мг %)
Fig. 1. Changes in free hemoglobin under the action of plasmapheresis (mg, %)

После раннего и первично отсроченного ПАФ биохимические маркеры печеночного повреждения были примерно одинаковы. При вторично отсроченном ПАФ уровень общего билирубина был выше в 2 раза, чем после раннего, АСТ – в 6 раз, АЛТ – в 7 раз, КФК – в 1,6 раза, ЛДГ – в 3,3 раза, креатинина – в 1,5 раза (табл. 2).

Таблица 2. Биохимические параметры в первые послеоперационные сутки

Table 2. Biochemical parameters on the first day after the surgery

Показатель	Ранний ПАФ	Первично ОПАФ	Вторично ОПАФ
Общий билирубин, моль/л	23,0 ± 2,4	18,2 ± 4,1	41,6 ± 4,8**
АСТ, Ед/л	123 ± 20	129 ± 33	834 ± 188*
АЛТ, Ед/л	62 ± 11	80 ± 17	879 ± 77**
КФК, Ед/л	648 ± 146	687 ± 98	1 054 ± 69
МБ-КФК, %	6,3 ± 1,1	6,2 ± 0,7	6,04 ± 0,4
ЛДГ, Ед/л	849 ± 80	1 091 ± 113	2 770 ± 409**
Мочевина, моль/л	7,9 ± 2,7	8,2 ± 3,2	8,38 ± 3,50
Креатинин, моль/л	112 ± 12	143 ± 13,3	164,6 ± 12,7**
α-амилаза, Ед/л	820 ± 227	760 ± 225	885 ± 120
Панкр. амилаза, Ед/л	137 ± 46	190 ± 38	368 ± 42
Глюкоза, моль/л	11,8 ± 2,1	11,2 ± 3,2	12,0 ± 0,5

Примечание: здесь и в табл. 3 * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Вторично ОПАФ способствовал значимому снижению уровня общего билирубина на 27%, АЛТ – на 44%, ЛДГ – на 57%, КФК – в 2 раза, панкреатической амилазы – в 3,4 раза и альфа-амилазы – в 3,8 раза (табл. 3). Содержание низкомолекулярных почечных шлаков – мочевины и креатинина – снижалось незначимо за счет улучшения почечной перфузии и снижения среднемолекулярного токсикоза.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей при вторично отсроченном ПАФ

Table 3. Changes in biochemical rates in secondary postponed plasmapheresis

Показатель	Перед ПАФ (1-е п/о сут)	После ПАФ (2-е п/о сут)
Общий билирубин, моль/л	41,6 ± 4,8	30,4 ± 2,8*
Прямой билирубин, моль/л	14,3 ± 0,6	9,6 ± 0,3
Общий белок, г/л	54,8 ± 1,3	53,6 ± 0,2
Альбумин, г/л	31,5 ± 0,7	34,4 ± 0,6*
АСТ, Ед/л	834 ± 188	656 ± 31
АЛТ, Ед/л	879 ± 77	495 ± 76**
КФК, Ед/л	1 054 ± 69	551 ± 37*
МБ-КФК, %	6,04 ± 0,40	3,23 ± 0,10**
ЛДГ, Ед/л	2 770 ± 409	1 195 ± 224**
Мочевина, моль/л	8,38 ± 3,5	7,3 ± 0,5
Креатинин, моль/л	164,6 ± 12,7	150,7 ± 6,4
α-амилаза, Ед/л	885 ± 120	231 ± 35**
Панкр. амилаза, Ед/л	368 ± 42	108 ± 27**
Глюкоза, моль/л	12,0 ± 0,5	8,5 ± 0,3**

Эффективность лечения зависела от программы ПАФ: времени начала процедуры и объема удаленной плазмы. Объем плазмозкфузии при раннем ПАФ у всех пациентов с благоприятным клиническим результатом был статистически значимо выше,

чем в случаях с летальным исходом ($p < 0,05$), и в основном превышал 50% ОЦП (рис. 2).

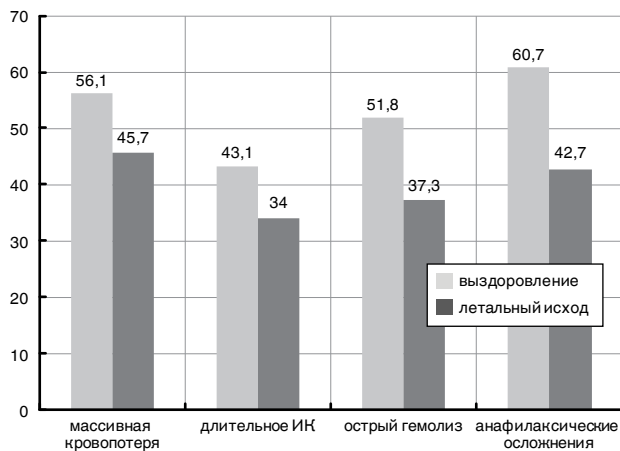


Рис. 2. Зависимость результатов раннего ПАФ при наиболее частых периоперационных осложнениях от объема элиминированной плазмы (% ОЦП)

Fig. 2. Correlations of results of early plasmapheresis in the most frequent peri-operative complications and the volume of eliminated plasma (% of circulating blood volume)

Конечный результат ОПАФ также статистически значимо зависел от объема первой плазмозамещения. При благоприятном результате удаляли $47,3 \pm 1,6\%$ ОЦП, в случаях с летальным исходом – $43,1 \pm 1,3\%$ ОЦП ($p < 0,05$).

Течение послеоперационного периода было более благоприятным у пациентов после раннего ПАФ: СПОН наблюдался у 36% (56) больных, гнойно-септические осложнения – у 5 (3,2%) больных. После первичного ОПАФ СПОН развился у 11 (27%), гнойно-воспалительных осложнений не отмечено.

Если ПАФ выполняли позже 12 ч, ранняя полиорганная дисфункция наблюдалась у всех больных. Одним из критериев тяжести полиорганной дисфункции считали дальнейшую потребность в эфферентной терапии, которая была продолжена 51 (32,5%) больному с ранним ПАФ, 9 (22%) – с первично отсроченным и 23 (48%) – со вторично отсроченным ПАФ.

Летальность от ПОН составила 20,4% в группе с ранним ПАФ и 22,5% – в группе с отсроченным.

Клиническую эффективность ПАФ оценивали по четырехбалльной шкале; она составила: $2,76 \pm 0,06$ при раннем ПАФ, $2,56 \pm 0,14$ при первично отсроченном ПАФ, $2,43 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) при вторично отсроченном ПАФ. То есть чем раньше были начаты экстракорпоральные мероприятия, тем их эффективность в плане профилактики СПОН и гнойно-воспалительных осложнений была выше.

Обсуждение результатов

Массивная кровопотеря, длительное экстракорпоральное кровообращение, шок, реперфузионный

синдром, острый внутрисосудистый гемолиз – эти и другие осложнения наблюдаются у 1,5–5,0% больных, оперированных на сердце и аорте. Они приводят к ишемическому повреждению органов и тканей, отягощают течение системной воспалительной реакции, связанной с ИК, создают предпосылки к развитию ранней ПОН [3, 4, 15, 16, 17].

В активации воспалительного каскада, связанного с осложненным течением операций на открытом сердце, участвует широкий спектр медиаторов с различными биологическими свойствами. Основным звеном общей системной воспалительной реакции организма на ИК является система цитокинов. В процессе ИК отмечается повышение сыровороточных уровней как про-, так и противовоспалительных цитокинов [3, 11, 13]. Баланс цитокинов определяет развитие воспалительного ответа, влияет на частоту СПОН и конечные результаты лечения [5, 21, 24–26, 30, 33].

Периоперационные осложнения приводят к нарушениям практически всех звеньев гомеостаза, в той или иной мере угрожающим развитием дисфункции паренхиматозных органов. Сразу после операции отмечается накопление маркеров эндотоксикоза, продуктов паракоагуляции, клеточного распада [6, 7, 22, 23, 32], нарастают явления гипервязкости и др. Через 8–12 ч после хирургического вмешательства на фоне роста концентрации токсических метаболитов и их воздействия на паренхиму внутренних органов наблюдается накопление продуктов цитолиза, низкомолекулярных почечных шлаков и т. д.

Состояние пациента, перенесшего осложненное кардиохирургическое вмешательство, можно рассматривать как острый многокомпонентный эндотоксикоз, причинами которого в равной мере являются:

- снижение, вплоть до полного отказа, функциональной активности естественных детоксикационных систем организма на фоне перенесенного операционного стресса;

- увеличение скорости образования токсических метаболитов, превышающее максимальную скорость их выведения.

Явления эндотоксикоза сразу после операции отмечали у всех обследованных больных. В роли токсических метаболитов выступали активированные ферменты и медиаторы СВО, среднемолекулярные пептиды, продукты ПОЛ, компоненты разрушенных и нежизнеспособных тканей и клеток, продукты паракоагуляции и др. Среднемолекулярные пептиды рассматривали как основной показатель острого эндотоксикоза [7, 10]. На ранних этапах после операции рост показателей эндотоксикоза составлял 30–42,5%.

Лечебные возможности ПАФ достаточно широки, он оказывает воздействия практически на все звенья гомеостаза (табл. 4). Сложный характер эндотоксикоза у больных, оперированных на сердце и аорте, позволял считать ПАФ патогенетически допустимым методом экстракорпоральной детоксикации.

Таблица 4. Лечебные возможности ПАФ
Table 4. Therapeutic opportunities of plasmapheresis

№ п/п	Клинико-патофизиологическая проблема	Эффективность ПАФ
1.	Коррекция ОЦК (ОЦЭ, ОЦП)	+
2.	Нормализация клеточного состава крови	±
3.	Нормализация белковых фракций крови	+++
4.	Нормализация водно-электролитного баланса, КЩС, онкотического давления	++
5.	Нормализация метаболизма	+++
6.	Коррекция коагулопатий	+++
7.	Иммунокоррекция	+++
8.	Детоксикация	+++
9.	Антибактериальное и противовоспалительное действие	+
10.	Коррекция реологии и микроциркуляции	+++
11.	Протезирование функций жизненно важных органов	++
12.	Кровосбережение	++

Примечание: ± эффект условный, достигается за счет адекватного плазмозамещения,
+ эффект слабо выражен (клинически незначим),
++ эффект удовлетворительный (клинически значимый),
но есть более эффективные экстракорпоральные методы,
+++ эффект выраженный, часто единственно эффективный метод

Удаление 50% ОЦП и более через 4–6 ч после операции в короткие сроки (3–4 ч) корригировало явления эндотоксикоза и СВО, тем самым препятствовало воздействию избытка патогенных метаболитов на паренхиматозные органы, предупреждая в большинстве случаев развитие полиорганной дисфункции. После окончания раннего ПАФ (через 8–10 ч после операции) уровень ИЛ-6 снижался на 27,5%, ИЛ-8 – на 30%, средних молекул – на 28%.

В тех случаях, когда начало экстракорпоральной детоксикации запаздывало, маркеры СВО и эндотоксикоза продолжали расти, их концентрация снижалась только после отсроченного ПАФ, а показатели органной дисфункции при этом нарастали.

Анализ содержания общего белка, альбумина, показателей гемокоагуляции и других показал, что при адекватном замещении удаление плазмы целиком со всеми ее составляющими даже в столь

ранние после операции сроки не создавало угрозы гомеостазу и жизни больного. Использованный метод прерывисто-поточного аппаратного ПАФ также не представлял угрозы состоянию пациента.

Клинический эффект эфферентных мероприятий однозначно зависел от того, насколько рано они были начаты: из всей группы больных полиорганная дисфункция развилась в 45% случаев. Из 198 больных, которым ПАФ выполнили в течение 12 ч после операции, полиорганные расстройства зафиксированы только у 33,8% (67).

Результаты исследования не отрицают возможности использования селективных и условно селективных экстракорпоральных методик, но при этом демонстрируют высокие возможности ПАФ, самого доступного метода экстракорпоральной гемокоррекции, для профилактики и ранней терапии СПОН после осложненных операций на сердце и аорте.

Выводы

1. После осложненных операций на сердце и аорте отмечается комплекс расстройств гомеостаза, первичными являются проявления СВО и эндотоксикоза.
2. ПАФ является быстрым и эффективным средством воздействия на гомеостаз. Применение высокообъемного ПАФ в течение 3–4 ч приводит к нормализации нарушенных показателей метаболизма, компенсации детоксикационных резервов организма, способствует снижению проявлений СВО, эндотоксикоза и уменьшению вероятности развития полиорганных расстройств.
3. Оптимальным сроком проведения экстракорпоральных мероприятий являются первые 6 ч после хирургического вмешательства. Относительно благоприятное течение после первично отсроченного ПАФ свидетельствует о допустимости проведения эфферентного воздействия в течение ближайших 6–12 ч после операции.
4. Минимальный объем однократной элиминации плазмы – 50–70% ОЦП в зависимости от тяжести периоперационных осложнений.
5. Проведение раннего ПАФ позволило снизить число ПОН после осложненных кардиохирургических операций на 64% и, следовательно, улучшить результаты хирургического лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаев М. А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 46 с.
2. Белов Ю. В., Катков А. И., Винокуров И. А. и др. Продолжительность искусственного кровообращения как предиктор ранних результатов после операций на сердце // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 5. – С. 4–13.

REFERENCES

1. Babaev M.A. *Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti posle serdechno-sosudistykh operatsiy v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrascheniya*. Diss. dokt. med. nauk. [Multiple organ failure syndrome after cardiac-vascular surgeries with cardiopulmonary bypass. Doct. Diss.]. Moscow, 2011, 46 p.
2. Belov Yu.V., Katkov A.I., Vinokurov I.A. et al. The duration of cardiopulmonary bypass as a predictor of early outcomes after cardiac surgery. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2015, vol. 5, pp. 4-13. (In Russ.)

3. Бокерия Л. А., Самуилова Д. Ш., Аверина Т. Б. и др. Синдром системного воспалительного ответа у кардиохирургических больных (обзор) // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2004. – Т. 5, № 12. – С. 5–24.
4. Еременко А. А. Основы послеоперационной интенсивной терапии в хирургии аорты / Белов Ю. В., Комаров Р. Н. «Руководство по хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты». – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – С. 186–226.
5. Ермакова Л. П. Состояние иммунной системы у кардиохирургических больных при искусственном кровообращении и внутриаортальной баллонной контрпульсации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 27 с.
6. Зацепина Н. Е. Влияние искусственного кровообращения на перекисное окисление липидов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 124 с.
7. Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы. – М.: Трида-Х, 2003. – 312 с.
8. 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. – 44 с.
9. Логинов С. П., Трефилова О. А. Применение комбинированных методов экстракорпорального лечения и подходы к выбору методик при синдроме полиорганной недостаточности // Труды девятой конференции Московского общества гематологии. – М., 2001. – С. 104.
10. Острая почечная недостаточность // Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 3, № 17. – С. 287–293.
11. Петрищев Ю. И., Лебедева С. С., Шарипов А. М. и др. Синдром системной воспалительной реакции как причина осложненного течения послеоперационного периода в кардиохирургии // Инфекции в хирургии. – 2014. – № 4. – С. 37–39.
12. Плотников Г. П. Стратегия раннего интенсивного лечения полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010.
13. Радивилко А. С. Профилактика осложнений после операций с искусственным кровообращением // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 117–123.
14. Серебрякова Е. Н., Волосников Д. К., Глазырина Г. А. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10. – № 5. – С. 60–65.
15. Соловьева И. Н. Плазмаферез после операций на аорте и магистральных сосудах / Белов Ю. В., Комаров Р. Н. «Руководство по хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты». – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – С. 141–153.
16. Соловьева И. Н., Рагимов А. А. Плазмаферез в реанимации и интенсивной терапии // Эфферентная и физико-химическая медицина. – 2011. – № 1. – С. 43–49.
17. Соловьева И. Н., Рагимов А. А., Еременко А. А. и др. Плазмаферез при неотложных состояниях в хирургической клинике // Трансфузиология в реаниматологии. – 2005. – С. 465–509.
18. Ярустовский М. Б. Современные методы детоксикации в послеоперационном периоде в отделении интенсивной терапии // Анналы хирургии. – 2013. – № 2. – С. 13–21.
19. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Комардина Е. В. и др. Экстракорпоральные методы гемокоррекции при острой печеночной недостаточности у пациентов после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 5. – С. 4–10.
20. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Кротенко Н. П. и др. Методы молекулярной трансфузиологии в интенсивной терапии критических состояний // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2016. – Т. 71, № 4. – С. 281–287.
21. Bauer T. T., Monton C., Torres A. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia and controls // Thorax. – 2000. – Vol. 55 (Suppl. 1). – P. 46–52.
22. Bone R. S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome. What we do and do not know about cytokine regulation // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24. – P. 163–170.
23. Bone R. S. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 24, № 7. – P. 1125–1128.
24. Ciurana C. L. E., Hack C. E. Molecular mechanisms of complement activation during ischemia and reperfusion / Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / Ed. by J. L. Vincent. – 2002. – Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. – P. 39–49.
3. Bokeriya L.A., Samuilova D.Sh., Averina T.B. et al. System inflammatory response syndrome in cardiac surgery patients (review). *Serdechno-Sosudistyye Zabolevaniya*, 2004, vol. 5, no. 12, pp. 5–24. (In Russ.)
4. Eremenko A.A. *Osnovy posleoperatsionnoy intensivnoy terapii v khirurgii aorty*. [Basics of post-operative intensive care in aorta surgeries]. In: Belov Yu.V., Komarov R.N. *Rukovodstvo po khirurgii torakoabdominalnykh anevrizm aorty*. [Guidelines on surgery of thoracic-abdominal aortic aneurysm]. Moscow, OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ., 2010. pp. 186–226. (In Russ.)
5. Ermakova L.P. *Sostoyaniye immunnnoy sistemy u kardiokhirurgicheskikh bolnykh pri iskusstvennom krovoobraschenii i vnutriaortalnoy ballonnnoy kontrpulsatsii*. *Diss. kand. med. nauk*. [State of immune system in the patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and intra-aortic balloon counterpulsation. Cand. Diss.]. Moscow, 2001, 27 p.
6. Zatsepina N.E. *Vliyaniye iskusstvennogo krovoobrascheniya na perekisnoye okisleniye lipidov*. *Diss. kand. med. nauk*. [Impact of cardiopulmonary bypass on lipid peroxidation. Cand. Diss.]. Moscow, 2001, 124 p.
7. Lifshits V.M., Sidelnikova V.I. *Meditsinskie laboratornye analizy*. [Medical laboratory tests]. Moscow, Triada-X Publ., 2003, 312 p.
8. Lobacheva G.V. *Faktory riska razvitiya rannikh oslozhneniy i ikh korrektsiya u bolnykh posle operatsiy na otkrytom serdtse*. *Diss. dokt. med. nauk*. [Risk factors of early complications and their management in the patients after open heart surgery. Doct. Diss.]. Moscow, 2000, 44 p.
9. Loginov S.P., Trefilova O.A. *Use of combined methods of in vitro management and approaches to selection of technologies in multiple organ failure. Trudy devyatoy konferentsii Moskovskogo obshchestva gemafereza*. [Abst. book of the 9th Conference of Moscow Hemapheresis Society]. Moscow, 2001, pp. 104. (In Russ.)
10. Acute renal failure. *Nefrologiya i Dializ*, 2015, vol. 3, no. 17, pp. 287–293. (In Russ.)
11. Petrishev Yu.I., Lebedeva S.S., Sharipov A.M. et al. Syndrome of system inflammatory response as a cause o complicated post-operative course in cardiac surgery. *Infektsii v Khirurgii*, 2014, no. 4, pp. 37–39. (In Russ.)
12. Plotnikov G.P. *Strategiya rannego intensivnogo lecheniya poliorgannoy nedostatochnosti posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatelstv*. *Diss. dokt. med. nauk*. [Strategy of early intensive care of multiple organ failure after cardiac surgery. Doct. Diss.]. Moscow, 2010.
13. Radivilko A.S. Prevention of complications after surgeries with cardiopulmonary bypass. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistyykh Zabolevaniy*, 2016, vol. 5, no. 3, pp. 117–123. (In Russ.)
14. Serebryakova E.N., Volosnikov D.K., Glazyrina G.A. Multi organ failure syndrome: current understanding of the problem. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2013, vol. 10, no. 5, pp. 60–65. (In Russ.)
15. Solovieva I.N. *Plazmaferez posle operatsiy na aorte i magistralnykh sosudakh*. [Plasmapheresis after aortic and major vascular surgeries]. In: Belov Yu.V., Komarov R.N. *Rukovodstvo po khirurgii torakoabdominalnykh anevrizm aorty*. [Guidelines on surgery of thoracic-abdominal aortic aneurysm]. Moscow, OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ., 2010. pp. 141–153. (In Russ.)
16. Solovieva I.N., Ragimov A.A. Plasmapheresis in intensive care. *Efferentnaya i Fiziko-Khimicheskaya Meditsina*, 2011, no. 1, pp. 43–49. (In Russ.)
17. Solovieva I.N., Ragimov A.A., Eremenko A. A. et al. Plasmapheresis in emergency in a surgical practice. *Transfuziologiya v Reanimatologii*, 2005, pp. 465–509. (In Russ.)
18. Yarustovskiy M.B. Modern methods of intoxication in the post-operative period in the intensive care unit. *Annaly Khirurgii*, 2013, no. 2, pp. 13–21. (In Russ.)
19. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Komardina E.V. et al. In vitro methods of hemocorrections in acute renal failure in those after cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 5, pp. 4–10. (In Russ.)
20. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Krotenko N.P. et al. Methods of molecular transfusiology in intensive care of critical states. *Vestn. Ros. Ak. Med. Nauk.*, 2016, vol. 71, no. 4, pp. 281–287. (In Russ.)
21. Bauer T.T., Monton C., Torres A. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia and controls. *Thorax*, 2000, vol. 55, suppl. 1, pp. 46–52.
22. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome. What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, pp. 163–170.
23. Bone R.S. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. *Crit. Care Med.*, 2000, vol. 24, no. 7, pp. 1125–1128.
24. Ciurana C.L.E., Hack C.E. Molecular Mechanisms of Complement Activation during Ischemia and Reperfusion. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Ed. by J.L.Vincent. 2002, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp. 39–49.

25. Sabloizki A., Stenke T., Schrubert S. et al. Serum cytokine levels as predictors of fatal outcome of severe sepsis following cardiovascular surgery // 1-st International Congress «Sepsis and Multyorgan Dysfunction». 2003. – P. 8.
26. Sauaia A., Moore F. A., Moore E. E. et al. Early risk factors for postinjury multiple organ failure // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 392–400.
27. Schwartr J., Winters J. L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the sixth special issue // J. Clin. Aph. – 2013. – Vol. 28. – P. 145–284.
28. Schwartr J., Padmanabhan A., Aqui N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the seventh special issue // J. Clin. Aph. – 2016. – Vol. 31, Issue 3. – P. 149–338.
29. Szczepirkowski Z. M., Winters J. L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the apheresis applications committee of the american society for apheresis // J. Clin. Apheresis ASFA. – 2010. – Vol. 25, Issue 3. – P. 83–177.
30. Taniguchi T., Koido Y., Aibosti J. et al. Change in the ratio of IL-6 to IL-10 predicts a poor outcome with patients SIRS // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1262–1264.
31. Therapeutic Plasmapheresis (XYI). Proceedings of the first international conference for apheresis // Japanese Journal of Apheresis. – 1997. – Vol. 16, № 1. URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1744-9987/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1744-9987/issues)
32. Vercamest L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cfrdiopulmonary bypass: A review in search of a treatment algorithm // J. Extra Corporeal Technology. – 2008. – Vol. 40, № 4. – P. 257–267.
33. Vincent J. L. Prevention and therapy of multiple organ failure // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 465–470.
25. Sabloizki A., Stenke T., Schrubert S. et al. Serum cytokine levels as predictors of fatal outcome of severe sepsis following cardiovascular surgery. 1-st International Congress «Sepsis and Multyorgan Dysfunction». 2003, pp. 8.
26. Sauaia A., Moore F.A., Moore E.E. et al. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. World J. Surg., 1996, vol. 20, pp. 392-400.
27. Schwartr J., Winters J.L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the sixth special issue. J. Clin. Aph., 2013, vol. 28, pp. 145-284.
28. Schwartr J., Padmanabhan A., Aqui N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the seventh special issue. J. Clin. Aph., 2016, vol. 31, issue 3, pp. 149-338.
29. Szczepirkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the apheresis applications committee of the american society for apheresis. J. Clin. Apheresis ASFA, 2010, vol. 25, issue 3, pp. 83-177.
30. Taniguchi T., Koido Y., Aibosti J. et al. Change in the ratio of IL-6 to IL-10 predicts a poor outcome with patients SIRS. Crit. Care Med., 1999, vol. 27, pp. 1262-1264.
31. Therapeutic Plasmapheresis (XYI). Proceedings of the first international conference for apheresis. Japanese Journal of Apheresis, 1997, vol. 16, no. 1, URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1744-9987/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1744-9987/issues)
32. Vercamest L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cfrdiopulmonary bypass: A review in search of a treatment algorithm. J. Extra Corporeal Technology, 2008, vol. 40, no. 4, pp. 257-267.
33. Vincent J.L. Prevention and therapy of multiple organ failure. World J. Surg., 1996, vol. 20, pp. 465-470.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,
119992, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Соловьева Ирина Николаевна

кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией трансфузиологии с экспедицией.
E-mail: irinas0210@yandex.ru

Белов Юрий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
директор.

FOR CORRESPONDENCE:

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119992

Irina N. Solovieva

Candidate of Medical Sciences,
Head of Laboratory for Transfusiology with Expedition.
E-mail: irinas0210@yandex.ru

Yury V. Belov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS,
Director.