

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

# ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НОРМОВОЛЕМИЧЕСКОЙ ГЕМОДИЛЮЦИИ НА ГЕМОСТАЗ, КРОВОПОТЕРЮ И ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. А. ТРЕКОВА, Д. А. ГУСЬКОВ, Б. А. АКСЕЛЬРОД, О. В. ДЫМОВА, А. В. ГУБКО, В. Г. ГЛАДЫШЕВА

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

Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ), или аутогемотрансфузия, является одним из факторов сохранения крови больного и снижения частоты использования донорской крови.

**Цель:** оценить значение острой нормоволемической гемодилюции в нормализации интраоперационного гемостаза, уменьшении кровопотери и трансфузии донорской эритроцитомассы при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК).

**Методика.** Обследовано 270 кардиохирургических больных в возрасте 18–79 лет, оперированных на клапанах сердца и коронарных сосудах. Забор аутокрови в количестве 600–1 200 мл осуществляли перед ИК на фоне гепаринизации больного и постановки аортальной канюли. Изучали частоту использования нормоволемической гемодилюции, объем аутогемотрансфузии крови, показатели гемостаза в раннем постперфузионном периоде, величину интра- и послеоперационной кровопотери, частоту и объем гемотрансфузии.

**Результаты.** Интраоперационная аутогемотрансфузия из ушка правого предсердия на фоне полной гепаринизации больного в количестве 600–1 200 мл перед ИК позволила уменьшить интраоперационную кровопотерю в 1,3 раза, объем перелитой эритроцитарной массы в 1,3–1,7 раза и частоту потребности в ней в 4–6 раз у больных при операции реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца. Анализ параметров коагуляции в постперфузионном периоде после модифицированной острой нормоволемической гемодилюции показал уменьшение дисфункции гемостаза преимущественно за счет тромбоцитарного фактора.

**Заключение.** Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция является эффективным и безопасным методом уменьшения интраоперационной кровопотери, использования донорской крови и восстановления гемостаза у кардиохирургических больных, оперированных с ИК.

**Ключевые слова:** острая нормоволемическая гемодилюция, сохранение крови больного, гемостаз

**Для цитирования:** Трекова Н. А., Гуськов Д. А., Аксельрод Б. А., Дымова О. В., Губко А. В., Гладышева В. Г. Влияние интраоперационной нормоволемической гемодилюции на гемостаз, кровопотерю и показания к трансфузии донорских эритроцитов при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

## IMPACT OF PERI-OPERATIVE NORMOVOLEMIC HEMODILUTION ON HEMOSTASIS, BLOOD LOSS AND INDICATIONS TO TRANSFUSION OF DONOR ERYTHROCYTES DURING CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

N. A. TREKOVA, D. A. GUSKOV, B. A. AKSELROD, O. V. DYMOVA, A. V. GUBKO, V. G. GLADYSHEVA

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

Intra-operative acute normovolemic hemodilution or autologous blood transfusion, is one of the factors of the patient's blood conservation and reduction of the donor blood use.

**The objective:** to assess the value of acute normovolemic hemodilution for the normalization of intra-operative homeostasis, reduction of blood loss and transfusion of donor erythrocytes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

**Methods.** 270 patients undergoing surgery on heart valves and coronary vessels at the age from 18 to 79 patients were examined. 600–1,200 ml of autoblood were collected before cardiopulmonary bypass against the background of the patient's heparinization and installation of aortic cannula. The following parameters were studied: the frequency of normovolemic hemodilution use, volume of autohemofusion of blood, hemostasis rates in the early post-perfusion period, the volume of intra- and post-operative blood loss, frequency and volume of hemotransfusion.

**Results.** Intra-operative autologous blood transfusion from right atrial appendage against full heparinization of the patient in the volume of 600–1,200 ml before cardiopulmonary bypass allowed reducing intra-operative blood loss by 1.3 times, the volume of transfused erythrocytes by 1.3–1.7 times and the frequency of the demand for it by 4–6 times in the patients having surgery with myocardial revascularization and cardiac defect management. The analysis of coagulation parameters in the post-perfusion period after modified acute normovolemic hemodilution proved the reduction of hemostasis dysfunction mostly due to the platelet factor.

**Conclusion.** Intra-operative acute normovolemic hemodilution is an effective and safe way to reduce intra-operative blood loss, use of donor blood and restoration of hemostasis in the patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

**Key words:** acute normovolemic hemodilution, patient's blood conservation, hemostasis

**For citations:** Trekova N.A., Guskov D.A., Akselrod B.A., Dymova O.V., Gubko A.V., Gladysheva V.G. Impact of peri-operative normovolemic hemodilution on hemostasis, blood loss and indications to transfusion of donor erythrocytes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 5-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

Основным направлением современной трансфузиологической тактики в кардиоанестезиологии является снижение частоты использования компонентов донорской крови за счет сохранения крови больного, включающего в качестве основных факторов дооперационную заготовку аутоплазмы, интраоперационную острую гемодилюцию, сбор и отмывание аутоэритроцитов с помощью аппарата Cell-savet [3, 4, 7, 13, 29].

Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ), или аутогемотрансфузия, занимает одно из ведущих мест в системе сохранения аутокрови больного, поскольку возвращает все компоненты крови, включая тромбоциты и факторы свертывания, и позволяет избежать возможных осложнений, обусловленных использованием аллогенной крови [9, 10, 13, 15, 18, 24]. В связи со значительным нарушением тромбоцитарного и плазменного гемостаза во время искусственного кровообращения (ИК) клинически важное значение имеет сохранение части тромбоцитов и факторов свертывания в аутокрови больного от повреждающего влияния перфузии и системного воспалительного ответа для восстановления свертывающей системы крови после ИК.

Данные литературы о роли интраоперационной нормоволемической гемодилюции в уменьшении периоперационной кровопотери и использовании донорской крови при операциях на сердце в условиях ИК не однозначны [8, 14, 16, 17, 21]. В определенной степени это обусловлено различием в объеме эксфузированной крови, времени и условий ее забора, числе наблюдений и др. При оценке ОНГ недостаточно освещен вопрос о ее влиянии на гемостаз после ИК.

Цель: оценить значение ОНГ в нормализации интраоперационного гемостаза, уменьшении кровопотери и трансфузии донорской эритроцитной массы при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК.

Задачи исследования: определение частоты использования нормоволемической гемодилюции, объема аутогемотрансфузии крови, оценка системы гемостаза в раннем постперфузионном периоде после введения протамина у кардиохирургических больных после коррекции приобретенных пороков сердца и операции аортокоронарного шунтирования / маммарокоронарного шунтирования (АКШ/МКШ). Изучали величину периоперационной кровопотери, частоту и объем гемотрансфузии у больных с применением аутоэксфузии крови и без нее, оценивали влияние ОНГ на гемодинамику, церебральную и тканевую оксигенацию, а также транспорт кислорода во время ИК, величину гематокрита и лактата артериальной крови.

## Материалы и методы

Обследовано 270 кардиохирургических больных в возрасте 18–79 лет, оперированных в 2017–2018 гг. Из них 118 больных оперированы на клапанах серд-

ца, у 99 пациентов произведены вмешательства на коронарных артериях, из них у 31% больных в сочетании с коррекцией митрального порока; 53 пациента оперированы на коронарных артериях на работающем сердце без ИК.

Все больные оперированы в условиях сбалансированной комбинированной анестезии. Премедикация включала на ночь реладорм 1 табл., утром в день операции – промедол, супрастин, атропин в обычных дозах. Вводная анестезия состояла из мидазолама, фентанила, пропофола, пипекурония бромида. Для поддержания анестезии использовали севофлуран, пропофол, фентанил, пипекурония бромид. Мониторировали гемодинамику, метаболизм, температуру тела, кислотно-основное состояние (КОС), газы крови, ЭКГ, ЭЭГ, Эхо-КГ. ИК осуществляли в условиях умеренной гипотермии при температуре тела 30–32°C или при нормотермии, перфузионный индекс составлял 2,5 л · мин<sup>-1</sup> · м<sup>-2</sup>. Целевые значения гемодинамики и оксигенации во время ИК: артериальное давление (АД) не ниже 55–60 мм. рт. ст., РаО<sub>2</sub> не выше 250 мм рт. ст., Нt крови не менее 23–24%. Для защиты миокарда использовали кардиоплегический раствор «Кустодиол» или кровяную кардиоплегию.

Содержание лактата, глюкозы и КОС крови анализировали в предперфузионном периоде, во время ИК и в постперфузионном периоде. Исследования проводили на анализаторах КОС и газов крови GemPremier 4000 (IL, США). Расчетная доза гепарина составляла 300–350 Ед/кг, в контур аппарата ИК добавляли 5 000 ЕД гепарина. Контроль АСТ (activated coagulation time – активированного времени свертывания) осуществляли через 5 мин после введения гепарина и каждые 30 мин ИК для поддержания АСТ не менее 450 с. Исследования времени АСТ проводили на коагулометре HemoChron Response (Accriva diagnostics).

Всем больным профилактически применяли транексамовую кислоту в нагрузочной дозе 15 мг/кг с последующей инфузией ее в течение всей операции со скоростью 1 мг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>. Аутоэксфузию крови у больных с ОНГ осуществляли модифицированным способом из ушка правого предсердия после введения гепарина и канюляции аорты в количестве от 400 до 1 200 мл при исходном гематокрите крови не менее 34–35% и стабильной гемодинамике. Для замещения крови использовали кристаллоидный раствор. Эксфузированную кровь хранили при комнатной температуре, возвращение ее осуществляли сразу после отключения аппарата ИК на фоне введения протамина, который вводили в соотношении с гепарином 1:1. Больным, оперированным на коронарных артериях без ИК, доза гепарина и протамина составляла половину от расчетных доз для ИК. Всем больным были трансфузированы 1–2 дозы донорской свежезамороженной плазмы (СЗП) или аутоплазмы, заготовленной перед операцией. Показанием для переливания донорской эритроцитной массы (ЭМ) в обеих группах боль-

ных в постперфузионном периоде служило снижение уровня гемоглобина (гематокрита) крови менее 9 г/л (29%).

Состояние гемостаза крови оценивали на основании состояния операционной раны и анализа коагулограммы. Для мониторинга состояния системы гемостаза использовали классические показатели коагулограммы. Результаты исследования были доступны для клиницистов через 10–15 мин после взятия крови, что соответствовало принципам современного контроля гемостаза по системе «Point of care» (быстро у постели больного). Исследовали следующие показатели плазменного гемостаза: протромбиновое время, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), тромбиновое время, концентрацию фибриногена (г/л). Результаты определения протромбинового времени анализировали в виде протромбинового отношения, МНО, активности протромбина по Квику (%), результаты АЧТВ – в виде показателя АЧТВ-ПО (АЧТВ больного/АЧТВ нормальной плазмы). Исследование функции тромбоцитов выполняли на агрегометре Solar AP 2110, использовали индуктор агрегации АДФ в концентрации 10 мкг/мл, референтные значения 40–60%. Для анализа использовали тест-системы производства Ренам, Технология-Стандарт. У ряда больных изучали влияние ОНГ на гемодинамику, церебральную ( $StO_2$ ) и тканевую оксигенацию ( $SctO_2$ ) с помощью лазерного тканевого оксиметра FORE-SIGHT. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Критерии исключения: больные с рестернотомией в раннем послеоперационном периоде с наличием хирургического источника кровотечения, пациенты с нарушениями свертывания крови в анамнезе, тромбоцитопенией, экстренные вмешательства, а также больные с длительностью ИК более

2,5 ч. В результате из общего числа больных по этим показателям исключено 19 пациентов.

### Результаты и обсуждение

Приведенные в табл. 1 сравнительные данные свидетельствуют о сопоставимости групп больных с ОНГ и без нее по всем представленным показателям. Более высокий гематокрит крови у больных с ОНГ в исходе являлся одним из условий для безопасной эксфузии крови.

ОНГ модифицированным способом проведена у 53,6% больных при операциях на клапанах сердца и у 61,5% больных с реваскуляризацией миокарда в условиях ИК. Объем эксфузированной крови колебался от 4 до 14 мл/кг массы тела, причем у большинства из них (85,2%) объем ОНГ составлял 600–1 200 мл ( $\geq 7$  мл/кг массы тела). В дальнейшем все исследования отошли к больным с высокими объемами ОНГ ввиду малочисленности группы с низкими объемами эксфузии. В пользу такого подхода свидетельствовали результаты зарубежных исследователей, основанные на метаанализе значительного количества наблюдений, которые показали, что эффективность ОНГ проявляется при больших (800–1 000 мл) объемах эксфузии крови [8, 10, 14].

#### Влияние на гемостаз

Для оценки влияния ИК на гемостаз в табл. 2 представлены сравнительные показатели коагуляции у больных АКШ и МКШ, оперированных без ИК на работающем сердце и в условиях ИК. Анализ показал, что все показатели коагулограммы (АЧТВ, ПТВ, МНО, фибриноген, ТВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов) при операциях реваскуляризации миокарда без ИК сохранялись в пределах верхней границы нормальных значений. При операциях АКШ/МКШ в условиях ИК без ОНГ большинство показателей коагулограммы

**Таблица 1. Демографические и периоперационные данные о пациентах (M ± δ)**

**Table 1. Demographic and peri-operative data of the patients (M ± δ)**

| Операции                               | Без ИК     | ИК без ОНГ | ИК с ОНГ    |
|--|------------|------------|-------------|
| Число больных                          | 50         | 86         | 115         |
| Возраст, годы                          | 68 ± 10    | 64 ± 9     | 59 ± 8      |
| М/Ж, %                                 | 70/30      | 67/33      | 71/29       |
| Нустодиол/ККП                          | –          | 79/21      | 80/20       |
| Гипотермия/нормотермия                 | 0/100      | 78/22      | 73/27       |
| Гематокрит в исходе, %                 | 39,8 ± 3,0 | 35,2 ± 2,1 | 40,4 ± 2,2* |
| ИК, мин                                | –          | 94 ± 29    | 84 ± 31     |
| Рестернотомия                          | –          | 3,4%       | 0,9%        |
| Трансфузии:                            |            |            |             |
| СЗП/аутоплазма, мл                     | 0/100      | 617 ± 116  | 649 ± 111   |
| Отмытые эритроциты, мл                 | –          | 246 ± 121  | 261 ± 94    |
| Концентрат тромбоцитов, % больных      | –          | 4,6        | 0,9         |
| Лактат крови в конце операции, ммоль/л | 1,3 ± 0,4  | 1,9 ± 0,7  | 2,0 ± 0,5   |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с «ИК без ОНГ»

**Таблица 2. Интраоперационные показатели гемостаза после реваскуляризации миокарда без ИК и в условиях ИК с применением ОНГ и без нее (М ± δ)**

Table 2. Intra-operative hemostasis rates after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass and with it and acute normovolemic hemodilution and without it (M ± δ)

| Операции                                    | Без ИК       | С ИК без ОНГ | С ИК и с ОНГ   |
|---|--------------|--------------|----------------|
| Число больных                               | 50           | 41           | 49             |
| АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, % | 56,9 ± 11,0  | 31,1 ± 10,0° | 42,2 ± 8,7*°   |
| АСТ, с                                      | 154,7 ± 14,7 | 148,8 ± 17,2 | 139,9 ± 10,5*° |
| АЧТВ, с                                     | 38,5 ± 7,1   | 45,3 ± 9,1°  | 40,4 ± 6,7*    |
| ПТВ, с                                      | 18,7 ± 2,6   | 24,7 ± 5,1°  | 25,0 ± 8,5     |
| ТВ, с                                       | 14,9 ± 2,9   | 17,0 ± 2,8°  | 16,3 ± 1,8°    |
| МНО, у. е.                                  | 1,25 ± 0,18  | 1,5 ± 0,2°   | 1,4 ± 0,3      |
| Фибриноген, г/л                             | 3,0 ± 0,6    | 2,7 ± 0,7    | 2,3 ± 0,6      |
| Гематокрит, % в исходе                      | 37,4 ± 3,7   | 35,6 ± 4,0   | 40,6 ± 4,7*    |
| Гематокрит, % в конце операции              | 35,8 ± 2,9   | 33,5 ± 2,3   | 34,1 ± 1,9     |

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  в сравнении с «ИК без ОНГ», ° –  $p \leq 0,05$  в сравнении «без ИК»

после нейтрализации гепарина выходили за пределы нормы и свидетельствовали о развитии гипокоагуляции, что совпадает с данными литературы [2, 12, 25]. Характеризуя состояние гемостаза при операциях с ИК без ОНГ, следует подчеркнуть прежде всего снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов до 31% (референтные значения 40–60%), что указывало на значительное ухудшение их функции. Показатели плазменного гемостаза (АЧТВ, ПТВ, ТВ) также были несколько повышены и по абсолютному значению превышали таковые при аналогичных операциях без ИК.

Сравнительный анализ тромбоцитарного и плазменного гемостаза при операциях на коронарных артериях с ОНГ показал статистически значимо более высокую величину АДФ тромбоцитов (практически на нижней границе нормы) и нормальные значения АСТ, АЧТВ, которые по абсолютной величине достоверно отличались от таковых при операциях без ОНГ. Полученное различие в показателях свертываемости крови свидетельствовало о положительном влиянии ОНГ в объеме 600–1 200 мл на скомпрометированную систему гемостаза при операциях на коронарных артериях в условиях ИК.

Аналогичная закономерность выявлена при анализе интраоперационных показателей гемостаза у больных, оперированных на клапанах сердца (табл. 3). При использовании ОНГ при прочих равных условиях имели место статистически значимо более высокое значение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, фибриногена, гематокрита и более низкая величина АСТ. Остальные показатели коагулограммы статистически значимо не различались и сохранялись в нормальных пределах. Более высокий гематокрит крови в группе с ОНГ в конце операции объясняется более высоким его значением в исходе.

Таким образом, выявленное состояние гемостаза в обеих группах больных с разной патологией подтверждает прежде всего сохранение тромбо-

цитарного фактора гемостаза при использовании ОНГ. Можно предположить, что около 1 л аутокрови, забранной непосредственно перед ИК на фоне полной гепаринизации больного, не подвергается отрицательному воздействию его на количество и функцию тромбоцитов. Подтверждением этого являются результаты проведенных нами ранее исследований функции тромбоцитов в эксфузированной крови модифицированным способом при полной гепаринизации больного и стандартным методом из внутренней яремной вены [3]. Они показали, что АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов выше при эксфузии крови на фоне полной гепаринизации как непосредственно после ее взятия, так и спустя 2 ч хранения. Стандартный забор крови после вводной анестезии в начале операции с равновеликим замещением забранного количества

**Таблица 3. Интраоперационные показатели гемостаза после коррекции клапанов сердца (М ± δ)**

Table 3. Intra-operative hemostasis rates after heart valves correction (M ± δ)

| Операции                                    | Без ОНГ      | С ОНГ         |
|---|--------------|---------------|
| Число больных                               | 53           | 57            |
| АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, % | 35,8 ± 10,0  | 44,1 ± 16,3*  |
| АСТ, с                                      | 140,1 ± 11,0 | 125,5 ± 12,4* |
| АЧТВ, с                                     | 39,6 ± 8,5   | 40,1 ± 9,5    |
| ПТВ, с                                      | 24,2 ± 5,4   | 26,0 ± 6,0    |
| ТВ, с                                       | 15,9 ± 3,0   | 15,8 ± 2,6    |
| МНО   | 1,39 ± 0,30  | 1,46 ± 0,20   |
| Фибриноген, г/л                             | 2,1 ± 0,6    | 2,4 ± 0,5*    |
| Гематокрит, % в исходе                      | 34,8 ± 3,2   | 40,3 ± 5,5*   |
| Гематокрит, % в конце операции              | 31,5 ± 2,1°  | 35,4 ± 3,0*   |

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  в сравнении с операциями «без ОНГ», ° –  $p \leq 0,05$  в сравнении с исходом

6%-ным раствором крахмала не влияет положительно на гемостаз ввиду дополнительной гемодилюции и отрицательного воздействия крахмала на свертываемость крови [19, 26].

*Кровопотеря и трансфузия донорской крови*

Каково же практическое значение интраоперационной аутогемотрансфузии в сохранении гемостаза, в уменьшении кровопотери и трансфузии донорской крови? Нарушение гемостаза после операций на сердце и аорте в условиях ИК обусловлено рядом факторов. Нарушение количества и функции тромбоцитов, клеточного гемостаза (гемодилюция), повышение фибринолиза, наряду с особенностями хирургического гемостаза, может сопровождаться значительной кровопотерей и требовать переливания донорской крови, способной вызвать серьезные осложнения [1, 22, 23, 28, 30].

Одной из целей внедрения ОНГ является уменьшение периоперационной кровопотери. Из табл. 4 и табл. 5 следует, что интраоперационная кровопотеря при реваскуляризации миокарда и коррекции клапанов сердца была статистически значимо (в 1,3 раза) меньше в условиях интраоперационной ОНГ, а в клапанной хирургии наблюдалась тенденция к снижению и послеоперационной кровопотере, что соответствует некоторым данным литературы [6, 21, 33]. Оказалось также, что количество трансфузируемой ЭМ с забором аутокрови у больных при операциях реваскуляризации миокарда составило

309 ± 50 мл, а у больных без аутогемотрансфузии – 411 ± 246 мл ( $p < 0,05$ ). В клапанной хирургии также имело место уменьшение количества перелитой ЭМ у больных с ОНГ – 286 ± 45 мл против 490 ± 152 мл ( $p < 0,05$ ) – на фоне сохранности рекомендуемого уровня гемоглобина как фактора транспорта кислорода. Большее значение гематокрита крови у больных с ОНГ в конце операции обусловлено статистически значимо более высоким его уровнем в исходе.

Еще более показательным значение аутогемотрансфузии для уменьшения трансфузии донорской ЭМ выявляется в сравнении частоты ее потребности. Без ОНГ 44% больных в коронарной хирургии и 55% пациентов при коррекции клапанов сердца требовали переливания ЭМ, что совпадает с результатами зарубежных исследователей, показавших, что более 50% кардиохирургических больных требуют переливания донорской крови, преимущественно ЭМ без использования ОНГ [11, 20, 22]. Частота трансфузии ЭМ в условиях ОНГ и без нее составляла 10% против 44% в коронарной хирургии ( $p < 0,05$ ) и 9% против 55% ( $p < 0,05$ ) больных при коррекции пороков сердца (табл. 4, 5). Таким образом, интраоперационная аутогемотрансфузия уменьшила количество перелитой ЭМ в 1,3–1,7 раза и частоту потребности ее почти в 4–6 раза соответственно у больных при операциях реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца.

**Таблица 4. Периоперационная кровопотеря и трансфузия донорской ЭМ у больных с реваскуляризацией миокарда (М ± δ)**

*Table 4. Peri-operative blood loss and transfusion of donor erythrocytes in the patients with myocardial revascularization (M ± δ)*

| Операции АКШ/МКШ       | Без ИК     |           | С ИК без ОНГ |           | С ИК и с ОНГ |           |
|------------------------|------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|
|                        | И/О        | П/О       | И/О          | П/О       | И/О          | П/О       |
| Число больных          | 50         | 41        | 41           | 37        | 49           | 45        |
| Кровопотеря, мл        | 361 ± 131  | 216 ± 104 | 1067 ± 298°  | 206 ± 155 | 810 ± 144*°  | 232 ± 158 |
| ЭМ перелита, % больных | 2%         |           | 44%°         |           | 10%*°        |           |
| Количество ЭМ, мл      | 303        |           | 411 ± 246    |           | 309 ± 50*    |           |
| Ht в исходе, %         | 41,1       |           | 38,8,6 ± 2   |           | 41,6 ± 2,5*  |           |
| Ht, % в конце операции | 35,8 ± 2,9 |           | 33,5 ± 2,3   |           | 34,1 ± 1,9   |           |

*Примечание:* \* –  $p < 0,05$  в сравнении «без ОНГ», ° –  $p < 0,05$  в сравнении «без ИК»

**Таблица 5. Периоперационная кровопотеря и переливание донорской ЭМ при операциях на клапанах сердца (М ± δ)**

*Table 5. Peri-operative blood loss and transfusion of donor erythrocytes during heart valve surgery (M ± δ)*

| Операции на клапанах    | Без ОНГ       |               | С ОНГ          |          |
|-------------------------|---------------|---------------|----------------|----------|
|                         | И/О           | П/О           | И/О            | П/О      |
| Число больных           | 53            | 47            | 57             | 52       |
| Кровопотеря, мл         | 961,7 ± 414,0 | 206,2 ± 158,0 | 736,9 ± 296,0* | 191 ± 76 |
| ЭМ перелита, % больных: | 55            |               | 9*             |          |
| Количество ЭМ, мл       | 490 ± 152     |               | 286 ± 45*      |          |
| Ht, в конце операции    | 30,8 ± 1,8    |               | 34,0 ± 2,4*    |          |
| Ht, в исходе            | 34,8 ± 1,9    |               | 40,3 ± 2,0*    |          |

*Примечание:* \* –  $p \leq 0,05$  в сравнении с операциями «без ОНГ»

Ряд зарубежных исследований с применением метаанализа на больших количествах наблюдений подтверждают уменьшение гемотрансфузий и улучшение коагуляции при использовании периферической нормоволемической гемодилюции при операциях с ИК, что имеет важное значение для уменьшения послеоперационных осложнений [6, 8, 21, 33]. Повреждающее значение аллогенных эритроцитов на гомеостаз изучено достаточно. Помимо объема переливаемой ЭМ, имеют значение и сроки ее хранения. При длительных сроках (более 2–3 нед.) наступает нарушение структуры и функции эритроцитов, что приводит к нарушению функции легких, почек, повышению числа инфекционных осложнений и даже летальности [5, 23, 27, 31, 32].

#### Безопасность ОНГ

Для осуществления ОНГ забор аутокрови у кардиохирургических больных возможен из центральных вен или периферической артерии после вводной анестезии, а также из аппарата ИК в начале перфузии. Эксфузия аутокрови после вводной анестезии может сопровождаться нарушением гемодинамики и требовать применения коллоидных или кристаллоидных растворов и даже вазопрессоров. Трансфузия растворов крахмала может сопровождаться нарушением гемостаза [19, 26], а применение кристаллоидных растворов в объемах, превышающих объем аутокрови, может привести к излишней гемодилюции во время ИК и необходимости введения ЭМ. Преимущества эксфузии аутокрови непосредственно перед ИК в течение нескольких минут на фоне гепаринизации заключаются прежде всего в безопасности больного в плане сохранения гемодинамики и кислородтранспортной функции крови без применения излишней жидкости. При тенденции к снижению АД и центрального венозного давления (ЦВД) во время аутоэксфузии возможно быстрое перемещение 100–150 мл перфузата из аппарата ИК.

Это расширяет возможность применения ОНГ при состоянии гемодинамики, зависящем от уровня волеми, в частности при аортальном стенозе, гипертрофической кардиомиопатии и др.

Анализ состояния гемодинамики, а также церебральной и тканевой оксигенации при разных объ-

емах эксфузии крови показал, что статистически значимых изменений гемодинамики ( $AD_{cp}$ , ЦВД, СИ) по окончании забора крови при малых и больших объемах эксфузии аутокрови не наблюдалось (табл. 6). При больших объемах имело место клинически незначимое, не более 3%, снижение церебральной, тканевой оксигенации и гематокрита крови на фоне еще стабильной гемодинамики. Церебральная и/или тканевая оксигенация могут быть использованы в качестве дополнительного метода контроля и показания для своевременного подброса крови из АИК. Полученные данные свидетельствуют в пользу аутогемотрансфузии в больших объемах у кардиохирургических больных непосредственно за несколько минут до начала ИК, а не в начале операции. Более короткий период от эксфузии крови до ее возвращения больному (2,5–3 ч) также благоприятен в плане сохранения тромбоцитов и их функций.

Как уже ранее указывали, показанием к интраоперационной эксфузии аутокрови, помимо стабильной гемодинамики, является величина исходного гематокрита крови перед ИК (не менее 34–35%). В связи с этим следует отметить, что величина его в начале перфузии у больных с ОНГ не опускалась ниже 22–23%, а в течение перфузии поддерживалась на уровне гематокрита 25–27% и не отличалась от гематокрита у больных без ОНГ. Согласно результатам предыдущих исследований, транспорт кислорода во время ИК более чем у 90% больных составлял  $300\text{--}700\text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}$  и не опускался ниже  $300\text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}$ , что являлось залогом поддержания лактата в пределах нормальных значений [4]. Следует подчеркнуть, что в представленных наблюдениях и ранее проведенных работах не выявлено каких-либо клинически значимых осложнений применения интраоперационной ОНГ при операциях на сердце и аорте.

#### Заключение

Успешное клиническое применение ОНГ позволяет рекомендовать ее в качестве эффективного и безопасного средства для улучшения восстановления гемостаза после ИК, уменьшения кровопотери

**Таблица 6. Зависимость динамики  $StO_2$  и  $SctO_2$ , Ht%,  $AD_{cp}$ , ЦВД, СИ от объема эксфузии**

**Table 6. Correlation of changes in  $StO_2$  и  $SctO_2$ , Ht%,  $BP_{average}$ , CVP, CI**

| Показатели                               | Объем $\leq 7$ мл/кг ( $n = 36$ ) |                  | Объем $\geq 7$ мл/кг ( $n = 29$ ) |                       |
|--|-----------------------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------|
|  | До эксфузии                       | После эксфузии   | До эксфузии                       | После эксфузии        |
| $SctO_2$ , %                             | $71,3 \pm 2,3$                    | $71,1 \pm 2,2$   | $70,3 \pm 1,8$                    | $67,6 \pm 1,78^{**}$  |
| $StO_2$ , %                              | $69,40 \pm 2,42$                  | $70,14 \pm 2,52$ | $68,90 \pm 2,23$                  | $66,44 \pm 2,97^{**}$ |
| $AD_{cp}$ , мм рт. ст.                   | $79 \pm 10$                       | $77 \pm 9$       | $80 \pm 11$                       | $77 \pm 11$           |
| Ht, %                                    | $39,0 \pm 2,05$                   | $38,00 \pm 2,05$ | $41,40 \pm 1,86^*$                | $39,30 \pm 1,84^{**}$ |
| ЦВД, мм рт. ст.                          | $8,78 \pm 1,54$                   | $8,25 \pm 1,38$  | $9,48 \pm 1,86$                   | $8,93 \pm 1,44$       |
| СИ, л $\cdot$ мин $\cdot$ м <sup>2</sup> | $1,5 \pm 0,6$                     | $1,4 \pm 0,4$    | $1,6 \pm 0,4$                     | $1,4 \pm 0,5$         |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой 2А; # –  $p < 0,05$  между этапами



и трансфузии донорской крови при операциях на сердце и аорте. Снижение частоты использования аллогенной крови с помощью ОНГ, помимо профилактики нарушений гомеостаза, важно в практическом аспекте в условиях дефицита донорской крови и имеет несомненную экономическую выгоду.

### Выводы

1. Интраоперационная ОНГ является эффективным и безопасным методом уменьшения интраоперационной кровопотери, использования донорской крови и восстановления гемостаза у кардиохирургических больных, оперированных с ИК.

2. Интраоперационная аутогемотрансфузия из ушка правого предсердия на фоне полной ге-

паринизации больного в количестве 600–1 200 мл перед ИК позволила уменьшить интраоперационную кровопотерю в 1,3 раза, объем перелитой ЭМ в 1,3–1,7 раза и частоту потребности в ней в 4–6 раз у больных при операции реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца.

3. Анализ параметров коагуляции в постперфузионном периоде после модифицированной ОНГ показал уменьшение дисфункции гемостаза преимущественно за счет тромбоцитарного фактора.

4. Аутогемотрансфузия аутокрови до 14 мл/кг массы тела модифицированным способом при исходном гематокрите крови не менее 34% непосредственно перед началом ИК не нарушает основные параметры доперфузионного гомеостаза и транспорта кислорода во время ИК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

### REFERENCES

1. Бабаев М. А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011.
2. Биткова Е. Е., Зверева Н. Ю., Хватов В. Б. Коагуляционный профиль пациентов в конце кардиохирургической операции // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 1. – С. 14–18.
3. Трекова Н. А., Соловова Л. Е., Гуськов Д. А. и др. Трансфузионная терапия при операциях на сердце и аорте // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 3–10.
4. Трекова Н. А., Соловова Л. Е., Яворовский А. Г. и др. Реализация современных принципов бескровной хирургии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 5. – С. 8–12.
5. Andreassen J., Detniersen C., Modrau I. et al. Storage time of allogenic red blood cells is associated with risk of severe postoperative infection after CABG // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* – 2011. – Vol. 39. – P. 329–334.
6. Barile L., Fominskiy E., Tomasso N. et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogenic red blood cell transfusion in cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 124. – P. 743–752.
7. Brevig J., Mc Donald J., Zeling E. Blood transfusion reduction in cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 532–539.
8. Bryson G., Lauparis A., Wells G. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion. A meta\_analysis // *Anesth. Analg.* 1998. – Vol. 86. – P. 9–15.
9. Cardone D., Klein A. Perioperative blood conservation // *Eur. J. Anaesthesiology.* – 2009. – Vol. 26. – P. 722–729.
10. Casati V., Speciali G., Alessandro C. et al. Intraoperative low-volume normovolemic hemodilution in open heart surgery // *Antsthesiology.* – 2002. – Vol. 97. – P. 367–373.
11. Curley G., Shehata N., Maser C. et al. Transfusion triggers for guiding rbc transfusion for cardiovascular surgery: a systemic review and meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42. – P. 2622–2240.
12. Despotis G., Gravlee G., Filos K. et al. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 91. – P. 1122–1151.
13. Ferraris V., Broun J., Despotis G. et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society cardiovascular anesthesiologists blood conservation practice guidelines // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P. 944–982.
14. Golberg J., Paugh T., Dickinson T. et al. Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusion in cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 100. – P. 1581–1587.
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.
2. Bitkova E.E., Zvereva N.Yu., Khvatov V.B. Coagulation profile of the patients by the end of cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 14-18. (In Russ.)
3. Trekova N.A., Solovova L.E., Guskov D.A. et al. Transfusion therapy during cardiac and aortic surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 3, pp. 3-10. (In Russ.)
4. Trekova N.A., Solovova L.E., Yavorovskiy A.G. et al. Implementation of modern principles of minimally invasive surgery during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2002, no. 5, pp. 8-12. (In Russ.)
5. Andreassen J., Detniersen C., Modrau I. et al. Storage time of allogenic red blood cells is associated with risk of severe postoperative infection after CABG. *Eur. J. Cardiothor. Surg.*, 2011, vol. 39, pp. 329-334.
6. Barile L., Fominskiy E., Tomasso N. et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogenic red blood cell transfusion in cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, pp. 743-752.
7. Brevig J., Mc Donald J., Zeling E. Blood transfusion reduction in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, vol. 87, pp. 532-539.
8. Bryson G., Lauparis A., Wells G. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion. A meta\_analysis. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 86, pp. 9-15.
9. Cardone D., Klein A. Perioperative blood conservation. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2009, vol. 26, pp. 722-729.
10. Casati V., Speciali G., Alessandro C. et al. Intraoperative low-volume normovolemic hemodilution in open heart surgery. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97, pp. 367-373.
11. Curley G., Shehata N., Maser C. et al. Transfusion triggers for guiding rbc transfusion for cardiovascular surgery: a systemic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 2622-2240.
12. Despotis G., Gravlee G., Filos K. et al. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1999, vol. 91, pp. 1122-1151.
13. Ferraris V., Broun J., Despotis G. et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society cardiovascular anesthesiologists blood conservation practice guidelines. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 91, pp. 944-982.
14. Golberg J., Paugh T., Dickinson T. et al. Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusion in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2015, vol. 100, pp. 1581-1587.

15. Gran M., Resar M., Frank S. The efficacy and utility of acute normovolemic hemodilution // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121. – P. 1412–1414.
16. Helm R., Klemperer J., Rozengart T. et al. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 1431–1441.
17. Hohn I., Schweizer A., Licker M. et al. Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution on allogenic blood transfusion in cardiac surgery // *Anesthtsiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 276–282.
18. Jaminicki M., Kocian R., van der Linden P. et al. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitation and clinical use // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 17. – P. 747–754.
19. Jamnicki M., Zollinger A., Seifert B. et al. Compromise blood coagulation: comparison of hydroxyethyl starch 130 and hydroxyethyl starch 200 // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 989–993.
20. Karkouti K., Wijysundera D., Beattie W. et al. Variability and predictability of large volume red blood cell transfusion in cardiac surgery: a multicenter study // *Transfusion*. – 2007. – Vol. 47. – P. 2081–2088.
21. Kochamba G., Pfeffer C., Sintek C. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 900–903.
22. Likosky D., Firzgerald D., Groom R. et al. Effect of perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery clinical practice // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111. – P. 316–323.
23. Murphy G., Reeves B., Rogers C. et al. Increased mortality, postoperative morbidity after red blood cell transfusion in cardiac surgery // *Circulation*. – 2007. – Vol. 16. – P. 2544–2552.
24. Nalla B., Freedman J., Hare G. Update on blood conservation for cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2012. – Vol. 26. – P. 117–133.
25. Ranuci M. Perioperative haemostasis and coagulation management in cardiac surgery // *Europ. J. Anaesthesiology*. – 2007. – Vol. 24, Suppl. 40. – P. 1–13.
26. Ruttman T., James M., Aronson I. In vivo investigation into the effects of hemodilution with hydroxyethyl starch and normal saline on coagulation // *Br. J. Anesth.* – 1998. – Vol. 80. – P. 612–616.
27. Sanders J., Patel S., Cooper J. Red blood storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery // *Transfusion*. – 2011. – Vol. 51. – P. 2286–2294.
28. Vivacqua A., Coch C., Yousut A. et al. Morbidity of bleeding in cardiac surgery: it is blood transfusion, reoperation of bleeding or both // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P. 1780–1790.
29. Wang J., Ma H., Zheng H. Blood loss after cardiopulmonary bypass. A meta-analysis // *Netherlands J. Med.* – 2013. – Vol. 71. – P. 123–127.
30. Whitson B., Yudleston S., Savik K. et al. Risk of adverse outcomes associated with blood transfusion after cardiac surgery // *J. Surg. Res.* – 2010. – Vol. 158. – P. 20–27.
31. Wilkinson K., Brunskill S., Doree C. et al. The clinical effects of red blood cell transfusion: an overview of the randomized controlled trials evidence base // *Transfusion Med. Rev.* – 2011. – Vol. 25. – P. 145–152.
32. Yap C., Lau L., Krishnaswamy M. et al. Age of transfusion red cells and early outcomes after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surgery*. – 2008. – Vol. 86. – P. 554–559.
33. Zhou X., Zhang C., Wang Y. et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogenic blood transfusion: a meta-analysis // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121. – P. 1443–1455.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,  
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

**Трекова Нина Александровна**

доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник.  
Тел.: 8 (499) 246-97-91.  
E-mail: NinaTrekova@mail.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,  
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991

**Nina A. Trekova**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head Researcher.  
Phone: +7 (499) 246-97-91.  
E-mail: NinaTrekova@mail.ru



**Гуськов Денис Александрович**

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 246-97-91.

E-mail: denisguskov11@gmail.com

**Аксельрод Борис Альбертович**

доктор медицинских наук,

руководитель отделения анестезиологии и реанимации.

Тел.: 8 (499) 246-95-45.

E-mail: aksel@mail.ru

**Дымова Ольга Викторовна**

кандидат медицинских наук,

заведующая научно-клинической лабораторией.

Тел.: 8 (499) 248-58-66.

E-mail: dymovaolga@gmail.com

**Губко Артем Владимирович**

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 246-97-91.

E-mail: gubko@artvig.ru

**Гладышева Вера Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики научно-клинической лаборатории.

Тел.: 8 (499) 248-58-66.

E-mail: veglad@rambler.ru

**Denis A. Guskov**

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Phone: +7 (499) 246-97-91.

E-mail: denisguskov11@gmail.com

**Boris A. Akselrod**

Doctor of Medical Sciences,

Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit.

Phone: +7 (499) 246-95-45.

E-mail: aksel@mail.ru

**Olga V. Dymova**

Candidate of Medical Sciences,

Head of Research Clinical Laboratory

Phone: +7 (499) 248-58-66.

E-mail: dymovaolga@gmail.com

**Artem V. Gubko**

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Phone: +7 (499) 246-97-91.

E-mail: gubko@artvig.ru

**Vera G. Gladysheva**

Candidate of Medical Sciences,

Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of Research Clinical Laboratory.

Phone: +7 (499) 248-58-66.

E-mail: veglad@rambler.ru