

## **Концепция проведения операций по «бескровной» методике в детской кардиохирургической практике.**

**Авторы:** Лоскутов О.А., Дружина А.Н., Судакевич С.Н., Левина Н.В.,  
Оверко Ю.В., Довгань А.М., Тодуров Б.М.

(Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»)

**Введение.** В последнее время в научной литературе, вопросам проведения кардиохирургических операций по «бескровной» методике уделяется все большее внимание [1]. Особенно актуальна данная проблема для пациентов младшей возрастной группы с врожденными пороками сердца (ВПС) [2]. Как правило, данная категория больных имеет достаточно выраженный дефицит массы тела и зачастую – анемию различной степени тяжести [3]. Все это осложняет проведение анестезиологического обеспечения, особенно принимая во внимание то, что использование компонентов гомологичной донорской крови, само по себе, несет ряд отрицательных моментов.

В действительности, широкое и часто неоправданное переливание компонентов донорской крови приводит не только к отсутствию ожидаемого лечебного эффекта, но и представляет определенную опасность. Так по данным Nebert P.C. [4], при гемотрансфузии, приблизительно у 20% реципиентов констатируются различные посттрансфузионные реакции. Приблизительно у 1 больного из 100 развиваются пирогенные реакции, а в 1 случае на 100 000 – анафилактические или анафилактоидные.

Использование компонентов донорской крови представляет опасность и в плане бактериального заражения реципиента, что приблизительно составляет 1 случай на 25 000 проводимых гемотрансфузий [5]. К тому же, антитела к различным вирусам не определяются, если у донора есть ранняя стадия заболевания (так называемый «период окна»), что представляет

основную опасность в передаче вирусов от донора реципиенту и служит основным источником заражения.

Согласно данным центра по контролю за инфекционными заболеваниями Атланты (США), в стране ежегодно регистрируется 43 случая ВИЧ - инфицирования, связанных с трансфузией компонентов донорской крови [6].

Осложнения, возникающие при гемотрансфузиях, могут быть также связаны с недостаточной эффективностью методов консервации и хранения донорской крови. Подсчитано, что в 1 мл консервированной крови в первый день содержится около 200, а при двухнедельном хранении - около 200 тыс. агрегатов и сгустков фибрина диаметром до 200 мкм [7]. Компоненты, входящие в состав микроагрегатов могут инициировать высвобождение биологически - активных веществ, которые в свою очередь могут способствовать развитию респираторного дистресс-синдрома (РДС) [8]. Частота возникновения РДС при инфузии больших доз эритроцитарной массы составляет около 4,6%, причем летальность при этом может достигать 44,4% [7].

Резюмируя данные литературных источников, осложнения, возникающие при трансфузии компонентов донорской крови можно представить следующим образом (табл.1):

*Таблица 1.*

**Осложнения, возникающие при трансфузии компонентов донорской крови [7].**

<b>Осложнения</b>	<b>Частота возникновения</b>
<i>Инфекционные осложнения</i>	
ВИЧ	1 на 1,4 - 2,4 x 10 <sup>6</sup> трансфузий
гепатит В	1 на 58 000 – 149 000 трансфузий
гепатит С	1 на 872 000 - 1,7 x 10 <sup>6</sup> трансфузий
бактериальное инфицирование	1 на 2 000 трансфузий

Продолжение табл.1.

<b>Осложнения</b>	<b>Частота возникновения</b>
<i>Иммунологические реакции</i>	
фибрильные негемолитические трансфузионные реакции	1 на 100 трансфузий
анафилактические трансфузионные реакции	1 на 20 000 – 50 000 трансфузий
гемолиз	1 на 60 000 трансфузий
летальный исход	1 на 600 000 трансфузий
лейкоцит-индуцированное повреждение органов	1 на 20 – 50 трансфузий
легочные осложнения	1 на 2 000 трансфузий
посттрансфузионная пурпура	редко
<i>Ятрогенные ошибки, связанные с методикой проведения гемотрансфузий</i>	
технические ошибки	1 на 14 000 трансфузий

Все вышеприведенные факты диктуют необходимость внедрения оперативных вмешательств с ограниченным использованием компонентов донорской крови, или же проведение операций по «бескровной методике».

Обобщая данные в научной литературе определения понятия «бескровная хирургия», можно резюмировать, что данная методика представляет собой комплекс технических, терапевтических, анестезиологических и хирургических методов направленных на проведение хирургических процедур без использования компонентов донорской крови.

Для успешного проведения операций по «бескровной методике» нами разработан комплекс мероприятий, способствующих адекватному функционированию гемостаза на до-, пере- и послеоперационном периоде.

К основным векторам данной тактики стоит отнести активную до- и послеоперационную антианемическую терапию с использованием стимуляторов эритропоэза, интраоперационную острую нормоволемическую гемодилюцию, конвекциальную и модифицированную ультрафильтрацию крови пациента, использование миниконтур аппарата искусственного

кровообращения (АИК), высокообъемную перфузию, коррекцию коагуляционного гемостаза и т.д.

*Антианемическая терапия.* Использование активной антианемической терапии на всех этапах лечения пациента, является основополагающим звеном в успешном проведении операций по «бескровной методике». На сегодняшний день существует большое разнообразие схем и препаратов для быстрого увеличения кислородной емкости крови, однако все они затрагивают одинаковые механизмы, как коррекции, так и создания оптимальных условий для ускоренного эритропоэза. Согласно полученному нами ранее положительному опыту подготовки и проведения хирургического лечения пациентов без использования компонентов донорской крови, мы рекомендуем следующую схему коррекции анемических состояний как на до-, так и на после- операционных этапах:

I. Назначение рекомбинантного эритропоэтина (р-ЭПО):

*при Ht ≤ 30% – 300 ЕД/кг х 2 -3 р/нед.,*

*при Ht ≤ 28% – 600 ЕД/кг х 2 - 3 р/нед.,*

*при Ht ≤ 27% – 800 ЕД/кг х 2 -3 р/нед.*

(противопоказания: парциальная красноклеточная аплазия, неконтролируемая артериальная гипертензия, эпилептический синдром, тромбоцитоз).

При отсутствии реакции на р-ЭПО в сочетании с препаратами железа, показано назначение андрогенов.

II. Устранение дефицита железа (пероральное назначение препаратов железа показано даже при отсутствии его дефицита) – от 25 до 300 мг/сут. (см. табл.2).

При непереносимости перорального железа или потребности в быстром восстановлении его дефицита, целесообразно назначение препарата железа для в/в введения в сочетании с вит. С (аскорбиновая кислота).

**Режим введения и дозировка структурных элементов (витаминов, препаратов железа, фолиевой к-ты), применяющихся для коррекции до и после - операционной анемии.**

<b>Препарат</b>	<b>Возраст</b>	<b>Дозировка</b>
препараты железа [III] гидроксид полимальтозат («Мальтофер»)	<i>дети до 1 года</i>	25 - 50 мг 1р/сут.
	<i>дети от 1 года до 12 лет</i>	50 - 100 мг 1р/сут.
	<i>старше 12 лет</i>	200 - 300 мг 1р/сут.
вит. А	<i>дети до 1 года</i>	0,5 мг/сут. через день
	<i>дети от 1 года до 3 лет</i>	1 мг/сут. через день
	<i>старше 4-7 лет</i>	1,5 мг/сут. через день
вит. С (аскорбиновая к-та)	<i>дети до 1 года</i>	20 мг/сут. через день
	<i>дети от 1 года до 1,5 лет</i>	35 мг/сут. через день
	<i>дети от 1,5 до 2 лет</i>	40 мг/сут. через день
	<i>дети от 3 до 4 лет</i>	45 мг/сут. через день
	<i>дети от 5 до 10 лет</i>	50 мг/сут. через день
	<i>дети от 11 до 13 лет</i>	60 мг/сут. через день
вит. В <sub>12</sub> (цианокобаламин)	<i>дети до 1 года</i>	0,3 - 0,5 мкг/сут. через день
	<i>дети от 1 года до 3 лет</i>	0,7 мкг/сут. через день
	<i>дети от 4 до 6 лет</i>	1 мкг/сут. через день
	<i>дети от 7 до 10 лет</i>	1,4 мкг/сут. через день
	<i>дети от 11 до 14 лет</i>	2 мкг/сут. через день
фолиевая к-та	<i>дети до 1 года</i>	25 - 35 мкг/сут. через день
	<i>дети от 1 года до 3 лет</i>	50 мкг/сут. через день
	<i>дети от 3 до 7 лет</i>	75 - 100 мкг/сут. через день
	<i>дети от 7 до 12 лет</i>	100 - 150 мкг/сут. через день
	<i>старше 12 лет</i>	200 мкг/сут. через день

III. Коррекция дефицита структурных элементов.

Назначение вит. А – от 0,5 до 1,5 мг/сут. через день (см. табл.2).

Назначение вит. С (аскорбиновая кислота) – от 20 до 80 мг/сут. (см. табл.2).

Назначение вит. В<sub>12</sub> (цианокобаламин) – от 0,3 до 2 мкг/сут. через день (см. табл.2).

Назначение фолиевой к-ты – от 25 до 200 мкг/сут. (см. табл.2).

IV. Коррекция питания с учетом возрастных суточных потребностей в основных ингредиентах.

*Особенности применения некоторых медикаментозных препаратов на дооперационном этапе.* При подготовке пациентов, которым планируется проведение операций по «бескровной» методике необходимо отменить прием следующих групп препаратов:

I. Гепарин – отменяется за 1 - 2 часа до начала операции (класс доказательности I) [9].

II. Низкомолекулярные гепарины – отменяются за 18 - 24 часа до операции и заменяются нефракционированным гепарином (класс доказательности IIa) [9].

III. Аспирин – отменяется не менее чем за 7 дней до операции если исходное время свертывания крови по Ли-Уайту  $\geq 10$  мин. (класс доказательности IIb) [9].

IV. Варфарин – отменяется за несколько дней дооперации и заменяется на нефракционированный гепарин (продолжение приема – ч/з 1-2 дня п/о) [9].

V. Неспецифические противовоспалительные препараты длительного действия – отменяются не менее чем за 3 дня до операции и временно заменяются альтернативными средствами (неспецифические противовоспалительные препараты короткого действия).

VI.  $\beta$  - лактамные антибиотики в высоких дозах – отменяются не менее чем за 3 дня до операции и заменяются альтернативными группами.

*В операционной* обязательно необходимо контролировать уровень плазменного кальция и проводить коррекцию его дефицита.

Особое внимание следует уделять поддержанию адекватной температуры тела пациента на всех этапах проведения оперативного вмешательства:

- центральная температура пациента в постперфузионном периоде – не менее 36,7 - 37°C,
- периферическая температура пациента в постперфузионном периоде – не менее 36,6°C,
- температура в операционной в постперфузионном периоде – не менее 22°C,
- температура всех инфузируемых растворов – не менее 36°C.

*Гемодилюция.* Первая работа по использованию гемодилюции была опубликована Panico F.G. и Neptune W.B. в 1959 году [10]. Их сообщение основывалось на казуистическом случае успешного проведения искусственного кровообращения (ИК) у пациента с низким гематокритом по причине отсутствия донорской крови.

Начиная с 1962 г., после опубликования оригинального исследования, проведенного Cooley D. и Zubiате P. [11], многие кардиохирургические клиники стали проводить ИК в условиях гемодилюции, заполняя аппарат ИК кровезаменителями. В работе описывался опыт использования одноразового оксигенатора, который заправлялся 5% декстрозой и 0,9% раствором NaCl вместо донорской крови.

Стали пересматриваться и подходы к поддержанию адекватного уровня гематокрита. Так Growing D.J. в своих работах рекомендует поддерживать Ht на уровне 26% - 28%, и только при более низких его значениях использовать гемотрансфузии [12].

В работах Raone G. и Silverman N. предложено для выработки показаний к гемотрансфузиям использовать не фиксируемый Ht, а показатели насыщения смешанной венозной крови [13].

Результаты, полученные во многих кардиохирургических центрах мира, говорят о том, что при операциях у взрослых такой подход перешел в

разряд стандартных. Например, в кардиохирургическом центре de Monaco с 1987 г. до середины 1995 г. было проведено 6038 хирургических вмешательств с ИК без использования донорской крови [14]. Всего с 1972 г. по 1995 г. в этой клинике было проведено 14 335 операций с ИК, причем 13 662 из них (95% случаев), прошли без использования компонентов донорской крови [15].

Однако, в детской кардиохирургической практике данный метод так и не получил широкого применения. В первую очередь это связано с несоответствием объема циркулирующей крови (ОЦК) ребенка и объемом экстракорпорального контура циркуляции, который может превышать ОЦК новорожденного в 2 - 3 раза, что в свою очередь приводит к выраженной гемодилюции и критическому снижению кислородной емкости крови в ходе проведения ИК. К тому же, для коррекции гипоальбуминемии, возникающей в момент острой гемодилюции при подключении аппарата ИК, на протяжении более 50 лет активно используются инфузии человеческого альбумина или плазмы.

Однако, по данным Cochrane Injuries Group (организация, занимающаяся систематизацией результатов исследований), при проведении систематического обзора и мета-анализа тридцати независимых контролируемых рандомизированных исследований с общим числом пациентов 1419, было установлено, что риск смерти в группе пациентов, получавшей альбумин, был выше, чем в группе сравнения [16]. Общий относительный риск смерти, связанный с назначением альбумина, составил 1,68. Разница в уровне летальности между группами составила 6%, т.е. в группах, получавших альбумин, каждая 17 смерть была следствием его применения [16].

Таким образом, рутинные показания к применению растворов альбумина в настоящее время подвергаются существенным коррективам. Если еще 5 лет назад альбумин рекомендовалось назначать при



гипоальбуминемии менее 30 - 28 г/л, то сегодня, согласно данным Cochran Collaboration Reviews – Albumine Usage, этот порог снижен до 20 г/л [16].

*Модифицированная ультрафильтрация и ультрафильтрация с нулевым балансом.* Модифицированная ультрафильтрация (МУФ) является техникой удаления жидкости, применяемой по окончании ИК. Кровь прокачивается из аорты через гемофильтр и возвращается в венозное русло через оксигенатор и теплообменник. Это приводит к возврату согретой и обогащенной кислородом крови в правый желудочек.

Finn A. и др. сравнивали влияние МУФ с обычной ультрафильтрацией [17]. Их исследование показало, что МУФ приводит к значительному уменьшению общего содержания воды в организме и кровопотери после ИК. Преимущество применения МУФ для снижения кровопотери у пациентов, с массой тела менее 10 кг, было также подтверждено независимым слепым контролируемым исследованием [18].

Davies M.J. и ряд других авторов в своих работах продемонстрировали благоприятное воздействие МУФ на сердечно-сосудистую систему [19]. У пациентов, которым проводилась МУФ, было отмечено уменьшение тахикардии, увеличение сердечного индекса и уменьшение легочного сосудистого сопротивления [19]. Geinor A.H. и соавт. также обнаружили благоприятное воздействие метода на системную гемодинамику, продемонстрировав, что МУФ может уменьшать обычное увеличение поперечного сечения сосудов, индуцированное ИК [20]. Эхокардиографические показатели функции левого желудочка также улучшались после проведения МУФ [20].

В ходе слепого контрольного исследования Davies M.J. и соавт. подтвердили гемодинамические преимущества МУФ, что выражается в улучшении систолической функции левого желудочка и диастолического соотношения после проведенной МУФ [19].

Также было высказано предположение, что МУФ улучшает состояние легочной системы у детей после ИК и улучшает восстановление мозгового метаболизма [21]. К тому же данная методика позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре с 8,4 до 6,7 дней ( $p < 0.03$ ) [22].

Ультрафильтрация при нулевом балансе является схожей техникой, которая, как и обычная ультрафильтрация удаляет жидкость, в ходе проведения ИК. В ходе ультрафильтрации с нулевым балансом фильтрат замещается равным объемом кристаллоида, делая эту технику потенциально приемлемой для любых пациентов, поскольку объем контура не ограничивает объем фильтрации.

Все вышеприведенные факты наглядно демонстрируют, что и МУФ и ультрафильтрация с нулевым балансом обладают благоприятными клиническими эффектами, которые не могут быть результатом только лишь удаления жидкости. Эти эффекты частично могут быть результатом удаления цитокинов и других факторов, участвующих в развитии воспалительного ответа при проведении ИК [23]. При этом наибольший благоприятный эффект наблюдается у пациентов, весящих менее 10 кг, которые как раз и являются группой с наибольшим риском осложнений, индуцированных ИК.

*Антифибринолитическая терапия.* Кровотечение является распространенной проблемой после кардиохирургических операций с ИК, и соответственно, необходимы подходы к лечению повышенной кровоточивости в постперфузионном и послеоперационном периодах. В первую очередь, данная стратегия должна строиться на инактивации повышенной фибринолитической активности.

Фибринолиз – растворение внутрисосудистых тромбов и внесосудистых отложений фибрина под действием фермента фибринолизина.

Система фибринолиза состоит из четырех компонентов: профибринолизина (плазминогена), фибринолизина (плазмина), активаторов профибринолизина и ингибиторов фибринолизина [24]. Активация

фибринолиза в период проведения ИК, происходит в основном за счет контакта крови с обширной чужеродной поверхностью экстракорпорального контура и серозными полостями (перикард, плевральные полости).

С целью уменьшения кровоточивости во время кардиохирургических операций используются различные фармакологические препараты: апротинин и аналоги лизина (эпсилон-аминокапроновая кислота и транексамовая кислота «Транексам») [7]. Следует отметить, что при сходном механизме действия аналогов лизина, транексамовая кислота («Транексам») оказывает *in vitro* в 10 раз более мощное действие на фибринолиз, в сравнении с эпсилон-аминокапроновой кислотой [7].

Механизм действия транексамовой кислоты заключается в соединении с лизин-связывающим сайтом плазминогена, что препятствует превращению плазминогена в плазмин на поверхности фибрина. К тому же транексамовая кислота препятствует разрушению плазмином гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов.

Во время операций с ИК транексамовую кислоту рекомендуется использовать в дозах 10 - 15 мг/кг, начиная ее введение сразу после вводного наркоза со скоростью 1 - 5 мг/кг в час в течение 5-8 часов [7]. При этом авторы различных публикаций по использованию транексамовой кислоты во время кардиохирургических операций с ИК, не отмечают антагонизма при одновременном использовании «Транексама» и гепарина.

Следует помнить, что в организме метаболизируется только малая часть введенной транексамовой кислоты, а большая ее часть выводится в неизменном виде почками. Поэтому доза препарата должна быть значительно снижена у пациентов с почечной недостаточностью. К тому же, ее быстрое внутривенное введение может привести к гипотензии, поэтому транексамовую кислоту следует вводить медленно в виде инфузии.

Ключевым моментом при этом является временной интервал между введением транексамовой кислоты и началом ИК. Brown R. с соавт. показали,

что транексамовая кислота была менее эффективной при назначении после начала искусственного кровообращения [25].

Транексамовую кислоту также рекомендуется использовать для уменьшения интраоперационной кровопотери у пациентов, которые вследствие различных причин продолжали принимать аспирин вплоть до начала проведения торакальной операции [26]. При этом объем требуемой гемотрансфузии по данным Pleum H. и соавт. уменьшался в среднем в 1,6 раз [26].

Casati V. с соавт. сравнивал транексамовую кислоту с высокими дозами аprotинина при первичных плановых кардиохирургических вмешательствах [27]. Авторы пришли к выводу, что транексамовая кислота и высокие дозы аprotинина одинаково эффективны в отношении кровотечения и трансфузии аллогенной крови. Но т.к. транексамовая кислота в 100 раз дешевле аprotинина, авторы рекомендуют ее использование вместо аprotинина [27].

Широкое применение транексамовой кислоты обусловлено еще и тем фактом, что оказывая эффективное действие на снижение кровопотери, препарат достоверно не увеличивает риск тромбоэмболических осложнений [28]. Так в своих исследованиях Wells P. и соавт. объединили данные 10 рандомизированных исследований, в которых изучались побочные эффекты транексамовой кислоты, включая тромбозы. Было выявлено, что частота инфаркта миокарда у пациентов, получавших транексамовую кислоту, составила 0,36%, тогда, как в группе плацебо этот показатель составлял 1,5% [29].

*Апротинин* – это полипептид естественного происхождения, состоящий из 58 аминокислот, выделенный из бычьей легочной ткани, имеющий молекулярную массу 6512 Дальтон. Он является мощным ингибитором плазмина, трипсина, химотрипсина, калликреина, тромбина и активированного протеина С, путем образования обратимого комплекса фермент-ингибитор [30]. Ферментная активность аprotинина выражается в

калликреин инактивирующих единицах (КИЕ), при этом 1 КИЕ равна количеству апротинина, необходимого для снижения активности двух биологических единиц калликреина на 50% [30].

Механизм, посредством которого апротинин проявляет прокоагулянтные свойства, до конца не ясен. Исследования периоперационного гемостаза показали, что уровень таких маркеров фибринолитической активности как Д-димеры снижается при использовании апротинина [31,32]. На этом основании сделан вывод, что апротинин снижает периоперационную кровопотерю, действуя как мощный антифибринолитик. Он ингибирует циркулирующий плазмин, не взаимодействуя с плазмином, который уже связан с фибрином, и тем самым не препятствует растворению сгустков в сосудах малого калибра в отличие от аналогов лизина [33]. В высоких дозах апротинин ингибирует калликреин, и таким образом, блокирует внутренний путь коагуляции с последующим снижением фибринолиза и продукции брадикинина. Плазменной концентрации 125 КИЕ/мл достаточно для ингибирования плазмينا, а концентрации 300 - 500 КИЕ/мл достаточно для ингибирования калликреина [34].

По данным литературы имеется противоречие о влиянии апротинина на тромбоциты. Начальные исследования на пациентах в кардиохирургии показали, что апротинин защищает тромбоциты от влияния на их функцию при проведении ИК [35]. Однако, последующие работы не выявили влияния апротинина на функцию тромбоцитов [36].

В настоящий момент принято считать, что гемостатический эффект апротинина связан с ингибированием плазмينا. Хотя апротинин напрямую не влияет на адгезию или агрегацию тромбоцитов, но он может защищать тромбоциты за счет ингибирования их агонистов, которые образуются при проведении ИК, в том числе и плазмин [37].

Следует иметь в виду феномен взаимодействия гепарин-апротинин. На фоне гепаринизации апротинин вызывает ложное увеличение активированного времени свертывания [38]. Поэтому у пациентов

получивших аprotинин, доза гепарина не уменьшается [38].

И хотя, по данным ряда исследователей использование аprotинина способствует уменьшению кровопотери в среднем на 35% - 53% [39], недавние исследования демонстрируют увеличение процента почечной дисфункции при использовании препарата [40], что способствует ограничению его применения в клинике.

*Активированный рекомбинантный коагулирующий фактор VII (rFVIIa) («НовоСевен»)* продолжительное время использовался для лечения пациентов больных гемофилией. Его применение в качестве гемостатического препарата при массивных хирургических кровотечениях у больных без исходного нарушения в системе коагуляции было ограничено.

Однако, после первого сообщения Kenet G. и соавт. (1999 г.) о применении rFVIIa у пациента с массивным кровотечением, вызванным травмой [41], рекомбинантный коагулирующий фактор VII («НовоСевен») стал с успехом использоваться в клинической практике, при лечении общесоматических пациентов с неконтролируемой кровопотерей.

В состав препарата «НовоСевен» входит активированный рекомбинантный коагулирующий фактор VII с молекулярной массой 50 000 Да, произведенный методом генной инженерии с использованием в качестве клетки-хозяина клеток почек новорожденных хомячков. Механизм действия включает связывание фактора VIIa с тканевым фактором. Этот комплекс переводит факторы IX и X в активную форму — IXa и Xa, которые обуславливают превращение небольших количеств протромбина в тромбин. Тромбин в месте повреждения активирует тромбоциты, V и VIII факторы, вызывающие превращение фибриногена в фибрин и образование гемостатического сгустка. Препарат «НовоСевен» в фармакологических дозах независимо от тканевого фактора активирует фактор X непосредственно на поверхности активированных тромбоцитов, находящихся в зоне повреждения. Это вызывает превращение большого

количества протромбина в тромбин без участия тканевого фактора. Соответственно фармакодинамическое действие фактора VIIa заключается в локальном увеличении образования фактора Ха, тромбина и фибрина.

Рекомендуемые дозы введения препарата rFVIIa («НовоСевен») довольно различны (от 10 до 200 мкг/кг), но применительно к кардиохирургической практике его рекомендовано использовать в дозах 60 – 120 мкг/кг.

Наиболее адекватный эффект от введения препарата «НовоСевен» достигается при рН крови  $> 7,2$ , температуре тела пациента  $> 32^{\circ}\text{C}$ , уровне Ht  $> 24\%$ , тромбоцитов  $> 50\,000 \times 10^9/\text{л}$ , фибриногена  $\approx 0,5 - 1,0 \text{ г/л}$ ,  $\text{Ca}^{++} \geq 0.8 \text{ ммоль/л}$  [42].

В отдельных публикациях обсуждается вопрос о профилактическом введении rFVIIa при проведении операций с угрозой возможного массивного кровотечения. Так Friederich P.W. и соавт. использовали «НовоСевен» в дозах 20 мкг/кг - 40 мкг/кг с профилактической целью у пациентов без нарушения в системе гемокоагуляции, которым производились операции с большим риском возможной кровопотери [43].

Результаты проведенного исследования показали уменьшение кровопотери в группе пациентов, получавших «НовоСевен» в 2,3 раза, в сравнении с контрольной группой больных. При этом ни один пациент из группы обследования не нуждался в гемотрансфузиях [43].

Хотя по данным других авторов [44], профилактическое введение rFVIIa не обеспечивало дополнительного гемостаза в исследуемой группе. Однако авторы этих исследований отмечают, что первоначально тяжелая травма, которая вызвала переломы у пациентов, вошедших в группу исследования, сама по себе могла вызвать активизацию воспалительных медиаторов, которые в свою очередь могли активизировать систему коагуляции. Следовательно, в основную группу обследованных вошли пациенты, изначально имевшие нарушения в системе гемокоагуляции [44].

И, хотя в настоящее время отсутствуют утвержденные рекомендации по профилактическому использованию rFVIIa («НовоСевен»), но большинство исследователей по использованию данного препарата делают вывод о том, что «НовоСевен» целесообразно применять до-, или сразу после начала кровотечения, которое угрожает быть массивным [45].

**Заключение.** Мы вступили в новую эру хирургии врожденных пороков сердца. Акцент смещается на раннюю радикальную коррекцию порока. Опасность значительного нарушения гомеостаза у детей младшего возраста, оперируемых с более продолжительным временем искусственного кровообращения, глубокой гипотермией и длительным исключением сердца из системного кровотока, представляет новый набор трудных задач.

Внедрение таких техник, как «бескровая хирургия», на современном этапе развития детской кардиохирургии требует от врача не рутинного подхода, а глубоких знаний и широкого применения передового опыта мировой медицины. Разработка и использование описанной выше методики при операциях в условиях искусственного кровообращения является значительным достижением отечественной медицины. Однако по-прежнему остается простор для дальнейших клинических исследований, цель которых – оптимизировать и улучшить качество лечения пациентов с тяжелой врожденной кардиальной патологией.



### Список литературы.

1. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия (принципы и методы бескровной хирургии). – Петрозаводск: ПетрГУ, 1999. -120 с.
2. Golab H.D., Bogers J. Small, smaller, smallest. Steps towards bloodless neonatal and infant cardiopulmonary bypass // *Perfusion.*– 2009.– Vol.24(4).– P.239 - 242.
3. Ando M., Takahashi Y., Suzuki N. Open heart surgery for small children without homologous blood transfusion by using remote pump head system // *Thorac Surg.*– 2004.– Vol.78.– P.1717 - 1722.
4. Hebert P.C., Wells G., Blajchman M.A., et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care // *The New England Journal of Medicine.* – 1999.– Vol. 15, № 9.– P. 765 - 770.
5. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // *Анест. и реан., прилож.:* Альтернативы переливанию крови в хирургии. М.: Медицина. – 1999. – С. 27- 42.
6. Hall H.I., Ruiguang S., Rhodes P., et al. Estimation of HIV incidence in the United States // *JAMA.*– 2008.– Vol.300.– P.520 - 529.
7. Ferraris V.A., Ferraris S.P. Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol.83. P.27 - 86.
8. Земсков В.С., Коваль П.Б., Гура А.В. Современные требования к использованию фильтров при гемотрансфузиях и инфузионной терапии в Европейском Союзе и США.– К.: Вік, 1996.– 26 с.
9. Ferraris V.A., Ferraris S.P., Moliterno D.J., et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Aspirin and Other Antiplatelet Agents During Operative Coronary Revascularization (Executive Summary) // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol.79. – P.1454 - 1461.
10. Panico, F.G., Neptune, W.B. A mechanism to eliminate the donor blood

prime from the pump-oxygenator // *Surg. Forum.*– 1959.– Vol.10.– P.605 - 610.

11. Cooley D.A., Bloodwell R.D., Beall A.C., et al. Cardiac valve replacement without blood transfusion // *Am. J. Surg.*– 1966.– Vol.112.– P.743-751.

12. Growing D.J., Orszulak T.A., Daly R.C. Minimum hematocrit at differing cardiopulmonary bypass temperatures in dogs // *Circulation.*– 1998.– Vol.98(Suppl).– P.170 - 175.

13. Paone G., Silverman N.A. The paradox of on bypass transfusion thresholds in blood conservation // *Circulation.*– 1997.– Vol.96 (suppl 9).– P.205 - 208.

14. Zubiato P., Kay J.H, Xlendez A., et al. Coronary artery surgery: a new technique with use of little blood, if any // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 1974.– Vol.68.– P.263 - 267.

15. Turina M. European Association for Cardio-Thoracic Surgery: carrying the torch // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2002.– Vol.22.– P.857 - 863.

16. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers // *BMJ.*– 1998.– Vol. 317.– P. 235-240

17. Finn A., Naik S., Klein N., et al. Interleukin-8 release and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2002.– Vol.11.– P.112 - 117.

18. Seghaye M.C., Duchateau J., Grabitz R.G., et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children. Relation to postoperative multiple system organ failure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 1993.– Vol.106.– P.978 - 987.

19. Davies M.J., Nguyen K., Gaynor J.W., et al. Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 1998.– Vol.115.– P.361 - 369.

20. Geinor A.H., Miller B.E., Levy J.H. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*– 1997.– Vol.11.– P.355 - 366.

21. Skaryak L.A., Kirshbom P.M., DiBernardo L.R., et al. Modified ultrafiltration improves cerebral metabolic recovery after circulatory arrest // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 1995.– Vol.109.– P.744 - 751.
22. Luciani G.B., Menon T., Vecchi B., et al. Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations // *Circulation.*– 2001.– Vol.104. P.253 - 259.
23. Osthaus W., Gorler H., Sievers J., et al. Bicarbonate-buffered ultrafiltration during pediatric cardiac surgery prevents electrolyte and acid-base balance disturbances // *Perfusion.*– 2009.– Vol.24(1).– P.19 - 25.
24. Casati V., Sandrelli L., Speziali G., Calori G., et al. Hemostatic effects of tranexamic acid in elective thoracic aortic surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2002.– Vol.123.– P.1084 - 1091.
25. Brown R.S., Thwaites B.K., Mongan P.D. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary artery bypass operations: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Anesth. Analg.*– 1997.– Vol.85.– P.963 - 970.
26. Pleym H., Stenseth R., Wahba A., et al. Single-Dose Tranexamic Acid Reduces Postoperative Bleeding After Coronary Surgery in Patients Treated with Aspirin Until Surgery // *Anesth. Analg.*– 2003.– Vol.96 (4).– P. 923 - 928.
27. Casati V., Guzzon D., Oppizzi M., et al. Tranexamic acid compared with high-dose aprotinin in primary elective heart operations: effects on perioperative bleeding and allogeneic transfusions // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2000.– Vol.120. – P.520 - 527.
28. Thiagarajamurthy S., Levine A., Dunning J. Does prophylactic tranexamic acid safely reduce bleeding without increasing thrombotic complications in patients undergoing cardiac surgery? // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.*– 2004.– Vol.3.– P.489 - 4494.
29. Wells P.S. Safety and efficacy of methods for reducing perioperative allogeneic transfusion: a critical review of the literature // *Am. J. Ther.*– 2002.–

Vol.9.– P.377 - 388.

30. Shigeta O., Kojima H., Jikuya T., et al. Aprotinin inhibits plasmin-induced platelet activation during cardiopulmonary bypass // *Circulation.*– 1997.– Vol.96. P.569 - 574.

31. Franck M., Sladen R.N. Drugs to prevent and reverse anticoagulation // *Anesthesiol. Clin. North. America.*– 1999.– Vol.17.– P.799 - 811.

32. Orchard M.A., Goodchild C.S., Prentice C.R., et al. Aprotinin reduces cardiopulmonary bypass-induced blood loss and inhibits fibrinolysis without influencing platelets // *Br. J. Haematol.*– 1993.– Vol.85.– P.533 - 541.

33. Ray M.J., Marsh N.A. Aprotinin reduces blood loss after cardiopulmonary bypass by direct inhibition of plasmin // *Thromb. Haemost.*– 1997.– Vol.78.– P.1021 - 1026.

34. Sagripanti A., Sarteschi L.M., Camici M., Puccetti S., Capri A. Non-transfusional haemostatic agents in the management of bleeding disorders // *Intern. Med.*– 2001.– Vol.9.– P.10 - 18.

35. Lavee J., Savion N., Smolinsky A., Goor D.A., Mohr R. Platelet protection by aprotinin in cardiopulmonary bypass: electron microscopic study // *Ann. Thorac. Surg.*– 1992.– Vol.53.– P.477 - 481.

36. Orchard M.A., Goodchild C.S., Prentice C.R., et al. Aprotinin reduces cardiopulmonary bypass-induced blood loss and inhibits fibrinolysis without influencing platelets // *Br. J. Haematol.*– 1993.– Vol.85.– P.533 - 541.

37. Wahba A., Black G., Koksich M., et al. Aprotinin has no effect on platelet activation and adhesion during cardiopulmonary bypass // *Thromb. Haemost.*– 1996.– Vol.75.– P.844 - 848.

38. Клиническая анестезиология. Справочник. Пер. под ред. В.А. Гологорского, В.В. Яснецова. Москва, «Гэотар-Мед», 2001.– стр. 627- 644.

39. Munoz J.J., Birkmeyer N.J., Dacey L.J., et al. Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery Northern New England Cardiovascular Disease Study Group // *Ann. Thorac. Surg.*– 1999.– Vol.68.– P.1321 - 1325.

40. Mangano D.T., Tudor I.C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery // *N. Engl. J. Med.*– 2006.– Vol.354.– P.353 - 365.
41. Kenet G., Walden R., Eldad A., Martinowitz U. Treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VIIa // *Lancet.*– 1999.– Vol.354.– P.1879.
42. Martinowitz U., Michaelson M. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force // *J. Thromb. Haemost.*– 2005.– Vol.3(4).– P.640 - 648.
43. Friederich P.W., Henny C.P., Messelink E.J., Geerdink M.G., et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial // *Lancet.*– 2003.– Vol.361(9353).– P.201 - 205.
44. Raobaikady R., Redman J., Ball J., Maloney G., Grounds R. Use of activated recombinant coagulation factor VII in patients undergoing reconstruction surgery for traumatic fracture of pelvis or pelvis and acetabulum: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *British Journal of Anaesthesia.*– 2005.– Vol. 94(5).– P.586 - 591.
45. Karkouti K., Yau T., Riazi S., Dattilo K.M. Determinants of complications with recombinant factor VIIa for refractory blood loss in cardiac surgery // *Canadian Journal of Anesthesia.*– 2006.– Vol.53.– P.802 - 809.

**Резюме:** В статье освещены вопросы проведения операций с искусственным кровообращением при коррекции врожденных пороков сердца без использования препаратов донорской крови. Анализируя факты, приведенные в различных научных публикациях, в работе обобщены осложнения, возникающие при трансфузии компонентов донорской крови.

На основе собственного опыта и данных зарубежных авторов, в статье приводятся основные ключевые составляющие комплексного подхода проведения операций на «открытом» сердце по «бескровной методике», которые обеспечивают адекватное функционирование гемостаза на до-, пере- и послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, гемотрансфузионные осложнения, бескровная хирургия, модифицированная ультрафильтрация.

### **«Концепція проведення операцій по «безкровній» методиці у дитячій кардіохірургічній практиці»**

**Автори:** Лоскутов О.А., Дружина О.М., Судакевич С.М., Левина Н.В.,  
Оверко Ю.В., Довгань О.М., Тодуров Б.М.

**Резюме:** У статті висвітлені питання проведення операцій зі штучним кровообігом при проведенні корекцій вроджених вад серця без використання препаратів донорської крові. Аналізуючи факти, наведені у різноманітних наукових публікаціях, у роботі узагальнені ускладнення, котрі виникають при трансфузії компонентів донорської крові.

На основі власного досвіду і даних закордонних авторів, у статті наводяться основні ключові складові комплексного підходу до проведення операцій на «відкритому» серці по «безкровній методиці», які забезпечують

адекватне функціонування гемостазу на до-, пері- і післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** штучний кровообіг, гемотрансфузійні ускладнення, безкровна хірургія, модифікована ультрафільтрація.

### **Conception of the «bloodless» method operation in the pediatric cardiosurgery.**

**Authors:** Oleg Loskutov, Alexander Druzhyna, Sergey Sudakevich, Natalia Levina, Julia Overko, Alexander Dovgan, Boris Todurov.

This article illuminates the questions of performing operations with cardiopulmonary bypass during correction of congenital heart defects without using donated blood. Complications that arise during heterogenous blood components transfusion, summarised in this work based on analysis of facts that are listed in different scientific publications.

Based on own and foreign authors experience, in the article are shown key components of complex approach to open-heart surgery by “bloodless” method which ensure adequate hemostasis in pre-, intra- and postoperative period.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, hemotransfusions complications, bloodless surgery, modified ultrafiltration.