

На правах рукописи

ЧИНИКОВ МАКСИМ АЛЕКСЕЕВИЧ

**ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА БЕЗ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ**

14.00.27- хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА

2004

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии
Российского университета дружбы народов

Научный руководитель

доктор медицинских наук

Домрачев Сергей Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Ветшев Пётр Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор

Хватов Валерий Борисович

Ведущая организация

Российский научный центр хирургии РАМН

Защита состоится "___" _____ 2004 года в ___ часов
на заседании диссертационного совета Д.212.203.09
в Российском Университете дружбы народов
(117198, ГСП, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского
университета дружбы народов
(117198, ГСП, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат разослан "___" _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Э.Д. Смирнова

Актуальность темы

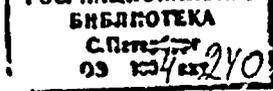
При выполнении операций на пищеводе, желудке и толстой кишке часто возникает необходимость восполнения интраоперационной кровопотери, которая иногда достигает 1,5 литров и более (Черноусое А.Ф., Домрачев С.А., 1992; Пригородов М.В., 1996; Точёнов А.В., 2000; Dresner S.M. et al., 2000; Furucawa H. et al., 2000; Orringer M.B. et al., 2001). Если раньше, наряду с растворами электролитов и декстранов, для этих целей широко использовали донорскую кровь, а затем её компоненты, то в настоящее время отношение к аллогенным гемотрансфузиям изменилось.

В связи с общим ростом заболеваемости СПИДом, гепатитами В и С, растёт количество носителей возбудителей этих заболеваний и среди доноров крови (Никитин И.К., Голосова Т.В., 2001). В настоящее время известно около 20 заболеваний, которыми можно заразиться при гемотрансфузии, и к большинству из них, до сих пор, нет специфических тест-систем (Виньон Д., 1999). Поэтому, несмотря на строгую сертификацию доноров и компонентов донорской крови, полностью исключить вероятность заражения реципиентов инфекционными заболеваниями невозможно (Аграненко В.А., Крижевская В.Ю., 1991; Голосова Т.В. 1992; Румянцев А.Г., Аграненко В.А., 1997; Онищенко Г.Г., Шахгильдян И.В., 2000).

Известным является факт функционального несовершенства донорской крови (Зильбер А.П., 1999; Константинов Б.А., Рагимов А.А., Дадвани С.А., 2000; Ермолов А.С., Кобзева Н.Е., Хватов В.Б., 2002), связанный со снижением кислородтранспортной способности эритроцитов в процессе хранения и увеличением количества микросгустков. Кроме того, до 30-50% перелитых донорских эритроцитов секвестрируется, что значительно уменьшает ожидаемый от трансфузии эффект (Климанский В.А., Рудаев Я.Л., 1984; Аграненко В.А., Скачилова Н.Н., 1996).

Переливание компонентов донорской крови продолжает оставаться опасным мероприятием в плане возникновения различных посттрансфузионных реакций и осложнений: гемолиз, анафилактический или бактериальный шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность, отёк лёгких, реакция "трансплантат против хозяина", посттрансфузионная пурпура, гемосидероз (Аграненко В.А., Скачилова Н.Н., 1996; Дегтерёва И.Н., Данилова Т.Н., 2001).

Трансфузии компонентов донорской крови ведут к развитию иммуносупрессии (Шевченко Ю.Л. и соавт., 1996). Отказ от использования донорской крови и применение только аутокрови способствуют уменьшению в среднем в 2 раза числа гнойно-септических осложнений после выполнения операций на пищеводе (Kinoshita Y. et al., 2000)", желудке (Bortul M. et al., 2003) и толстой кишке (Heiss M.M. et al., 1993). Применение донорской крови ухудшает прогноз онкологических заболеваний и способствует увеличению летальности при хирургическом лечении рака ЖКТ (Blumberg N. et al., 1988; Swisher S.G. et al., 1996; Craig S.R. et al., 1998; Christein D. et al., 2002; Bortul M. et al., 2003).



Перечисленные отрицательные последствия аллогенных гемотрансфузий заставляют клиницистов искать пути, позволяющие существенно сократить потребности в компонентах донорской крови, а в ряде случаев полностью отказаться от них. Поэтому, к настоящему времени, во всём мире наметилась чёткая и неуклонная тенденция к отказу от переливаний компонентов донорской крови в различных областях хирургии.

В настоящее время существует несколько альтернатив аллогенным гемотрансфузиям: различные варианты аутогемотрансфузии (предоперационная заготовка компонентов аутокрови, нормоволемическая гемодилюция, интраоперационная реинфузия и реинфузия дренажной крови), применение стимуляторов эритропоэза, использование кровезаменителей переносчиков кислорода (перфторуглероды и препараты модифицированного гемоглобина).

Указанные методы в основном используются в кардиохирургии (Рагимов А.А., Крапивкин И.А., 1999; Константинов Б.А. и соавт., 2000; Немытин Ю.В. и соавт., 2002; Рагимов А.А. и соавт., 2002; Таричко Ю.В., 2002; Таричко Ю.В. и соавт., 2002), ортопедии (Немытин Ю.В. и соавт., 2002) и нейрохирургии (Лубнин А.Ю. и соавт., 2002), экстренной хирургии при травмах груди и живота (Ермолов А.С. и соавт., 2002; Ермолов А.С. Хватов В.Б., 2003; Хватов В.Б., Сахарова Е.А., 2003), и пока не находят широкого применения в общехирургической практике.

Следует отметить, что кровесберегающие технологии нуждаются в усовершенствовании, и каждый отдельно применяемый метод не гарантирует полного отказа от использования компонентов донорской крови. Кроме того, сообщения об опыте операций без использования компонентов донорской крови ещё достаточно редки, а работы, в которых упоминаются перечисленные методики при операциях на органах пищеварительного тракта, единичны (Нургалева Р.Н., 1980; Савельев В.С. и соавт., 1982; Кузнецов Н.А., 1985; Николов К. и соавт., 1990; Воробьёв В.М. и соавт., 1999; Kinoshita Y. et al., 2000). Поэтому, возникла необходимость в создании комплексной программы, объединяющей несколько кровесберегающих методик, которая позволит полностью исключить применение компонентов донорской крови при выполнении плановых операций, связанных со значительной кровопотерей.

Цель работы

Изучить возможность выполнения плановых операций на органах пищеварительного тракта без использования компонентов донорской крови, и разработать комплексную программу кровесбережения, позволяющую полностью отказаться от аллогенных гемотрансфузий.

Задачи исследования

1. Определить показания к предоперационной заготовке аутоплазмы и оценить влияние аутодонорского плазмафереза на показатели красной крови и систему гемостаза у хирургических больных.
2. Изучить возможность применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина, в составе комплексной программы, у больных, которым предстоят операции, связанные со значительной кровопотерей.
3. Определить показания к проведению острой интраоперационной нормоволемической гемодилюции и изучить её влияние на систему гемостаза в условиях возмещения интраоперационной кровопотери аутоплазмой и применения перфторана.
4. Изучить ближайшие результаты операций на органах ЖКТ без использования компонентов донорской крови и сравнить их с таковыми у больных, которым переливали донорскую эритро массу и плазму.
5. Определить виды оперативных вмешательств, при выполнении которых можно обойтись без использования компонентов донорской крови.

Научная новизна

В настоящее время в мировой и отечественной литературе нет данных о чётко разработанной программе по «бескровному» обеспечению плановых операций в общей хирургии, сопровождающихся значительной кровопотерей.

В данной работе показана возможность проведения плановых операций на пищеводе, желудке и толстой кишке без использования компонентов донорской крови. Предложенное сочетание 4 методов — предоперационная заготовка аутоплазмы, острая нормоволемическая гемодилюция, применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина, инфузия перфторана — является альтернативой аллогенной гемотрансфузии. Разработан оптимальный режим проведения сеансов аутодонорского плазмафереза, который не оказывает выраженного влияния на систему гемостаза и на величину интраоперационной кровопотери. Изучено влияние острой нормоволемической гемодилюции с переливанием аутоплазмы и перфторана на систему гемостаза. Показана целесообразность применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина как составной части программы кровесбережения. Доказана эффективность использования предложенной комплексной программы при выполнении травматичных операций на органах пищеварительного тракта.

Практическая значимость

Данная работа показывает, что плановые операции на органах пищеварительного тракта, сопровождающиеся кровопотерей от 10 до 35% ОЦК, можно выполнять без трансфузий компонентов донорской крови, используя предложенную программу кровесбережения. Аутоплазму, при определённых показаниях, можно заготавливать у всех больных, которым

предстоят операции на органах пищеварительного тракта. При отсутствии в стационаре возможности проведения аутодонорского плазмафереза аутоплазму можно заготавливать на станциях переливания крови.

Назначать рекомбинантный человеческий эритропоэтин можно на догоспитальном этапе при планирующейся операции.

Острая нормоволемическая гемодилуция не требует дорогостоящего оборудования, и специально обученного персонала, может выполняться анестезиологом и обладает значительным кровесберегающим потенциалом при выполнении операций на органах пищеварительного тракта.

Разработаны показания, дозы и методика применения перфторана в сочетании с другими компонентами комплексной программы.

Предложенная программа кровесбережения позволяет экономить компоненты донорской крови, которые могут понадобиться для экстренных операций.

Применение комплексной программы при операциях на органах ЖКТ позволяет избежать всех опасностей и осложнений, связанных с аллогенными гемотрансфузиями и не приводит к ухудшению ближайших послеоперационных результатов.

Внедрение в практику

Основные положения и выводы диссертации внедрены в клиническую практику отделения общей хирургии №2 ЦКБ им. Н.А. Семашко МПС РФ.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийском научно-практическом симпозиуме с международным участием «Бескровная хирургия - итоги и перспективы развития» (Москва, 2002 г.); Всероссийском научно-практическом симпозиуме с международным участием «Бескровная хирургия - новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии» (Сочи, 2003 г.); VI международном евроазиатском и азербайджанском конгрессе гастроэнтерологов и хирургов (Баку, 2003 г.).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ.

Объём и структура работы

Диссертация написана на русском языке, представлена на 130 листах машинописного текста компьютерного набора и состоит из оглавления, введения, 4 глав (в том числе обзор литературы), заключения, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 11 таблиц, 14 рисунков.

Список литературы включает 225 публикаций, в том числе 126 отечественных и 99 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В работе представлены результаты лечения 82 больных, находившихся на лечении во 2 хирургическом отделении ЦКБ им. Н.А. Семашко МГТС РФ за период с 1997 г. по 2003 г. Все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа — 48 больных и группа сравнения 34 человека. У больных основной группы применяли комплексную программу кровесбережения, позволяющую не использовать компоненты донорской крови, больных группы сравнения лечили по обычной методике с применением компонентов донорской крови (донорскую СЗП переливали при интраоперационной кровопотере >10% ОЦК, донорскую эритромассу - при кровопотере 20% и более или больным с анемией).

В основной группе было 32 мужчины и 16 женщин в возрасте от 22 до 77 лет (средний возраст $50,8 \pm 11,5$ лет). В группе сравнения мужчин было 18, женщин - 16. Средний возраст составил $62,3 \pm 10,9$ лет.

В основной группе рак пищевода диагностирован у 4 больных, протяжённая ожоговая стриктура пищевода у 4, лейомиома внутригрудного отдела пищевода у 3, железистый полип нижней трети пищевода с явлениями дисплазии 3 ст. у 2, эпифренальный дивертикул пищевода у 2, пептическая язва пищевода у 1, рак желудка у 17, язвенная болезнь желудка у 2, рак различных отделов толстой кишки у 9. Алиментарное экзогенное ожирение IV степени, спаечная деформация желудка, гигантская сальниковая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, послеоперационная грыжа и цекостома после операции по поводу огнестрельного ранения брюшной полости - по 1 больному.

В группе сравнения рак пищевода у был 3 больных, протяжённая ожоговая стриктура пищевода у 1, кардиоспазм IV степени у 1, рак желудка у 22, рак толстой кишки у 7 больных.

Сопутствующая патология встречалась у 22 (46,8 %) больных основной группы и у 29 (85,3 %) больных группы сравнения. Наиболее часто у больных обеих групп при поступлении выявляли анемию различной степени тяжести: у 13 и 16 больных соответственно.

Больным основной группы выполнены следующие операции: операция Льюиса (5); пластика пищевода толстой кишкой (3); трансхиатальная экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой (2); гастрэктомия, спленэктомия, холецистэктомия с лимфодиссекцией D3 (6); гастрэктомия, спленэктомия с лимфодиссекцией D2 (4); гемиколэктомия (8); субтотальная резекция желудка (6); резекция 2/3

желудка (3); торакотомия, эзофагэктомия (1); энуклеация лейомиомы внутригрудного отдела пищевода (3); резекция кардии и ниж/3 пищевода (1); экстирпация культи желудка (1); передняя резекция прямой кишки (1); резекция сигмы (1); лапаротомия, удаление эпифренального дивертикула пищевода (1); торакофренолапаротомия, ликвидация гигантской параэзофагеальной сальниковой грыжи (1); вертикальная гастропластика, грыжесечение (1). Средняя кровопотеря составила 864 ± 448 мл (от 300 до 2000 мл).

В контрольной группе выполнены следующие операции: трансиатальная экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой (5); пластика пищевода толстой кишкой (1); гастрэктомия, спленэктомия с лимфодиссекцией D2 (6); гастрэктомия, спленэктомия, резекция хвоста поджелудочной железы с лимфодиссекцией D2 (2); экстирпация культи желудка, спленэктомия, холецистэктомия (1); проксимальная резекция желудка, спленэктомия (1); субтотальная резекция желудка (9); субтотальная резекция желудка, холецистэктомия (2); передняя резекция прямой кишки (2); передняя резекция прямой кишки, правосторонняя гемиколэктомия (1); гемиколэктомия (3); резекция сигмы и переднебоковой стенки мочевого пузыря (1). Средняя кровопотеря составила 756 ± 372 мл (от 300 до 2200 мл).

В контрольной группе средний возраст больных был выше, чем в основной группе, так как в неё вошли двое больных старше 80 лет. Обоим им выполнена субтотальная резекция желудка по поводу рака. В основной группе было больше больных с заболеваниями пищевода и желудка, и, соответственно, выполнено больше сложных операций. Поэтому, обе группы были сопоставимы по виду и сложности оперативных вмешательств.

Интраоперационную кровопотерю определяли гравиметрически. Следует отметить, что у больных с онкологическими заболеваниями операции всегда сопровождались расширенной лимфаденэктомией в объеме D2 и D3, которая увеличивает кровопотерю.

У больных основной группы использовалась комплексная программа, в состав которой входят 4 составляющие:

1. предварительная заготовка аутологичной свежесамороженной плазмы;
2. проведение острой нормоволемической гемодилюции;
3. коррекция анемии рекомбинантным человеческим эритропоэтином;
4. использование плазмозаменителя с газотранспортной функцией «Перфторан».

В предоперационном периоде всем 48 больным в отделении гравитационной хирургии крови методом дискретного плазмафереза за 1-2 сеанса заготавливали аутологичную плазму, которую замораживали. За один сеанс заготавливали 600-900 мл аутоплазмы, если требовалось большее количество плазмы выполняли 2 сеанса аутодонорского плазмафереза. За 4-10 дней предоперационного периода удавалось заготовить 900-1500 мл аутоплазмы, что зависело от вида предполагаемой операции и планируемой интраоперационной кровопотери. Сеансы аутодонорского плазмафереза

проводили не менее чем за 3 дня до операции и с интервалом между сеансами не менее 3 суток. Заготовленную аутоплазму использовали во время и после операции для восполнения кровопотери и предотвращения развития ДВС-синдрома.

Рекомбинантный человеческий эритропоэтин в сочетании с препаратами железа использовали в предоперационном периоде у 11 больных с анемией (НЬ 88-111 г/л) для коррекции анемии и создания условий для проведения гемодилюции. У 1 больного с нормальным уровнем НЬ (127 г/л), которому планировалось выполнить шунтирующую пластику пищевода толстой кишкой, эритропоэтин использовался для увеличения объема резервируемой при гемодилюции аутокрови. Двух больных с анемией легкой степени (НЬ 115-118 г/л) лечили только препаратами железа. У 7 больных эритропоэтин использовался как альтернатива гемотрансфузии для коррекции послеоперационной анемии со 2 дня послеоперационного периода в течение 1-3 дней.

У 36 больных в качестве интраоперационной кровесберегающей методики использовалась острая нормоволемическая гемодилюция /ОНГ/. Показанием к её выполнению считали планируемую интраоперационную кровопотерю более 750 мл (>15% ОЦК), а у больных после коррекции анемии эритропоэтином или с НЬ 110-120 г/л - более 500 мл (>10% ОЦК).

ОНГ выполняли в операционной, после введения больного в наркоз. После стабилизации гемодинамики из центральной или периферической вены проводили эксфузию цельной крови больного в стандартные пластиковые мешки для хранения крови. Эксфузию проводили с одновременным внутривенным введением плазмозаменителей, в качестве которых использовали 6% растворы гидроксипропилкрахмалов (НЕС 200/0.5) Инфукол, Гемохес в соотношении 1:1. Объем эксфузии определяли по формуле: $V = \text{ОЦК} \times (\text{Ht}_{\text{исх.}} - \text{Ht}_{\text{кон.}}) / \text{Ht}_{\text{ср.}}$

, где ОЦК - объем циркулирующей крови, $\text{Ht}_{\text{исх.}}$ - уровень гематокрита перед началом острой нормоволемической гемодилюции, $\text{Ht}_{\text{кон.}}$ - гематокрит после эксфузии крови, $\text{Ht}_{\text{ср.}}$ - среднее арифметическое между $\text{Ht}_{\text{исх.}}$ и $\text{Ht}_{\text{кон.}}$. ОНГ старались выполнять до уровня «идеального» $\text{Ht} = 30\%$, т.к. при этом уровне максимально выражены положительные эффекты ОНГ и сохраняется резерв на случай интраоперационной кровопотери. Объем резервируемой при ОНГ аутокрови варьировал от 250 до 1100 мл (в среднем 630±1200 мл).

После выполнения ОНГ контролировали уровень НЬ и Ht, а также показатели центральной гемодинамики (ЦВД, АД, ЧСС). Заготовленную цельную кровь хранили в операционной при комнатной температуре. Реинфузию резервированной аутокрови выполняли на реконструктивном этапе операции после достижения хирургического гемостаза или в конце операции.

Для увеличения кровесберегающего потенциала ОНГ и сохранения нормальной оксигенации тканей при снижении уровня Ht до 20-25% во время операции у 10 больных в схему инфузионной терапии включали плазмозаменитель с газотранспортной функцией «Перфторан». Перфторан

вводили в дозах 6-20 мл/кг. Использование перфторана позволяло отсрочить реинфузию резервируемой во время ОНГ аутокрови к концу операции и не использовать её на тех этапах, когда кровопотеря еще возможна. В послеоперационном периоде перфторан использовался нами как альтернатива гемотрансфузии при снижении Hb ниже 80 г/л, а Ht ниже 20%. Его применение в течение 2-3 суток послеоперационного периода позволяло избежать трансфузии донорской крови и создать резерв времени для повышения уровня Hb при проведении терапии эритропоэтином.

При использовании данной комплексной программы не забывали о таких общепринятых методах уменьшения интраоперационной кровопотери, как: прецизионная хирургическая техника, использование электрокоагуляции, адекватная аналгезия (в том числе использование перидуральной анестезии), управляемая гипотония и т.д.

Всем больным при поступлении проводили стандартное клинко-лабораторное обследование.

Для оценки влияния аутодонорского плазмафереза на показатели красной крови в 1-е сутки после процедуры выполняли общий анализ крови. Для определения влияния данного метода на систему гемостаза и уровень общего белка плазмы на 3-й сутки после плазмафереза определяли показатели коагулограммы и уровень общего белка.

Тем больным, кому в предоперационном периоде назначали эритропозитин, контролировали показатели красной крови.

Интраоперационно осуществляли контроль уровней Hb, Ht и количества тромбоцитов после эксфузии аутокрови во время ОНГ, на высоте интраоперационной кровопотери и в конце операции после реинфузии резервируемой аутокрови.

Для интегральной оценки изменений системы гемостаза в периоперационном периоде у больных обеих групп в 1-е сутки после операции определяли показатели коагулограммы. В обеих группах в 1-е сутки после операции определяли уровень общего белка.

Для оценки кровесберегающего потенциала применяемой комплексной программы у больных обеих групп в 1-е и 6-е сутки послеоперационного периода выполняли общий анализ крови.

При анализе ближайших результатов оценивали количество послеоперационных осложнений, длительность пребывания больных в реанимационной палате и продолжительность послеоперационного периода.

Концентрацию Hb, уровень Ht и количество тромбоцитов определяли на гематологическом анализаторе «Medonic CA-620» фирмы «Medonic» (Швеция).

Состояние свёртывающей системы крови оценивали по показателям коагулограммы с помощью прибора "HOSPITEX" фирмы "HOSPITEX DIAGNOSTICS" (Италия). Определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПТИ) и концентрацию фибриногена.

Математическую и статистическую обработку полученных данных

осуществляли с использованием программы "Excel" из пакета "Microsoft Office 2000" и программ "BIOSTAT" и "STATISTICAL". Достоверность различий сравнимых количественных величин осуществлялась с использованием критерия Стьюдента. Вычисление значимости качественных различий получали с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Аутодонорский плазмаферез проводился всем 48 больным основной группы в возрасте от 22 до 77 лет. Большинство больных удовлетворительно переносили данную процедуру, лишь у одного больного отмечалось падение АД до 80/50 мм рт. ст.

При изучении изменений показателей Hb, Ht и количества тромбоцитов на 1-е сутки после заготовки 900 мл аутоплазмы отмечалось недостоверное уменьшение Hb в среднем с $137,1 \pm 15,8$ до $135,3 = 14,3$ г/л и Ht с $40,3 \pm 4,5$ до $39,5 \pm 4,3$ %. Отмечалось недостоверное повышение количества тромбоцитов с $374,7 \pm 100,2$ до $390,5 \pm 110,3 \times 10^9$ /л.

К 3-м суткам после заготовки 900 мл аутоплазмы определялись следующие изменения в системе гемостаза (табл. 1).

Таблица 1. Динамика параметров коагулограммы и уровня общего белка плазмы при проведении однократного аутодонорского плазмафереза с заготовкой 900 мл аутоплазмы ($M \pm a$, при $n=22$)

Показатель	До плазмафереза	3-и сутки после плазмафереза
АЧТВ, сек.	$34,2 \pm 6,9$	$33,9 \pm 7,5$
ПВ, сек.	$16,1 \pm 3,7$	$15,7 \pm 2,6$
Фибриноген, г/л	$4,0 \pm 0,9$	$3,7 \pm 1$
ПТИ, %	$91,7 \pm 6,3$	$90,8 \pm 6,6$
Общий белок, г/л	$75,6 \pm 7,1$	$71,6 \pm 6,1^*$

* - статистически достоверные различия по t-критерию Стьюдента (при $p < 0,05$)

Как следует из таблицы, отмечались недостоверные изменения всех показателей коагулограммы. Достоверно снижался уровень общего белка плазмы, что связано с его резервированием при заготовке аутоплазмы. Все указанные показатели на 3-й сутки после плазмафереза находились в пределах физиологической нормы.

Проведение у больных общехирургического профиля в предоперационном периоде 1-2 сеансов аутодонорского плазмафереза позволяет заготовить достаточное количество аутоплазмы для возмещения интраоперационной кровопотери и коррекции коагуляционного звена гемостаза во время и после операции. Данный метод позволяет полностью отказаться от применения донорской СЗП при выполнении плановых

операций в общей хирургии с кровопотерей >10% ОЦК. Аутодонорский плазмаферез не приводит к развитию анемии и гипопротеинемии перед операцией. Кроме того, выполнение аутодонорского плазмафереза не менее, чем за 3 суток до операции и с интервалом между сеансами 3 и более суток, не приводит к развитию гипокоагуляции и, тем самым, не может влиять на увеличение интраоперационной кровопотери.

Заготовка аутоплазмы противопоказана при гипопротеинемии, тромбоцитопении, крайних степенях сердечной недостаточности, стойкой гипотонии, высоком риске кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки или распадающейся опухоли, несанированных очагах хирургической инфекции, в период менструации.

Рекомбинантный человеческий эритропоэтин /рчЭПО/ применяли в предоперационном периоде у 12 больных в возрасте от 22 до 68 лет с целью коррекции анемии и расширения возможности выполнения ОНГ. У 11 этих больных выявлена анемия лёгкой или средней степени тяжести (Hb от 88 до 111, г/л). А у одного больного с нормальным уровнем Hb (127 г/л) рчЭПО применялся для повышения абсолютного количества эритроцитов и увеличения количества резервируемой при ОНГ аутокрови.

РчЭПО вводили подкожно в дозе 100 Ед/кг * 3 р/нед вместе с препаратами железа 100 мг/сут внутримышечно или 300-400 мг/сут внутрь. Длительность применения рчЭПО варьировала от 5 до 18 сут. Увеличение уровней Hb было различным. В среднем, отмечалось увеличение уровня Hb с 105,7±9,9 до 120,2±14,5 г/л. Средний еженедельный прирост Hb составлял 8,8 г/л. 7 больным в послеоперационном периоде для коррекции анемии потребовалось назначение от 1 до 3 инъекций рчЭПО.

Таким образом, использование рчЭПО перед операцией является одним из эффективных компонентов комплексной программы: повышает уровень Hb, что, в свою очередь, позволяет выполнить ОНГ у исходно анемизированных больных, снижает вероятность использования донорской крови в течение всего времени пребывания больного в стационаре.

Острую нормоволемическую гемодилюцию выполнили 36 больным в возрасте от 22 до 77 лет. При значительной интраоперационной кровопотере и снижении уровня Ht ниже 20-25% у 10 больных в схему инфузионной терапии ОНГ включали Перфтсран в дозах 6-20 мл/кг. Для возмещения кровопотери в ходе ОНГ и предотвращения нарушений коагуляционного звена гемостаза интраоперационно использовали от 300 до 1200 мл заготовленной заранее аутоплазмы (в среднем по 610±230 мл).

Таблица 2. Динамика уровней гемоглобина, гематокрита и количества тромбоцитов при выполнении ОНГ (M±σ, при n=36)

Показатель	Начало операции	После эксфузии	На высоте кровопотери	После реинфузии	1-е сутки
Hb, г/л	135±13,7	110±16,7	90±14,9	113±17,4	107±17,1
Ht, %	39±4,2	31±4,7	26±4,6	33±4,9	30±4,8
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	348±77,6	296±87,3	183±64,9	226±61,6	282±76,6

При изучении динамики уровней Hb, Ht и уровня тромбоцитов отмечались следующие сдвиги (табл. 2).

После эксфузии аутокрови отмечалось снижение Hb и Ht, во время операции эти показатели продолжали снижаться и на высоте интраоперационной кровопотери составили в среднем соответственно $90 \pm 14,9$ г/л и $26 \pm 4,6$ %. После реинфузии резервированной цельной аутокрови в конце операции отмечалось увеличение уровней Hb и Ht в среднем на 23 и 7 единиц соответственно.

За время операции с использованием ОНГ среднее количество тромбоцитов, определяющих клеточный компонент гемостаза, не выходило за рамки физиологической нормы.

Изучено также влияние ОНГ, в том числе с использованием Перфторана и применением во время операции аутологичной СЗП, на коагуляционное звено гемостаза. Для этого проводилось определение показателей коагулограммы до операции и на 1-е сутки после неё, и сравнение их с аналогичными показателями в контрольной группе (табл. 3).

В основной группе АЧТВ после операции было несколько выше нормы, что говорило о тенденции к гипокоагуляции. Повышение уровня фибриногена, по видимому, было связано с реакцией организма на операционную травму. Все остальные параметры коагулограммы находились в пределах нормальных значений.

У больных группы сравнения, которым, во время операции переливали компоненты донорской крови, отмечалось недостоверное удлинение АЧТВ и ПВ, причем АЧТВ после операции выходило за рамки физиологической нормы, что свидетельствовало о тенденции к гипокоагуляции. Достоверно снижался ПТИ, а уровень фибриногена в среднем не менялся.

Таблица 3. Динамика параметров коагулограммы и уровня общего белка у больных основной группы (при выполнении ОНГ) и группы сравнения (без ОНГ) до операции и на 1-е сутки после неё ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа, n=36		Группа сравнения, n=34	
	До операции	1-е сутки после операции	До операции	1-е сутки после операции
АЧТВ, сек.	$33 \pm 6,5$	$36 \pm 7,9$	$34 \pm 5,5$	$37 \pm 9,2$
ПВ, сек.	$16 \pm 3,1$	$18 \pm 3,8$	$19 \pm 2,3$	$20 \pm 4,6$
ПТИ, %	$92 \pm 6,9$	$87 \pm 10,9$	$97 \pm 10,4$	$80 \pm 11,2^*$
Уровень фибриногена, г/л	$4,0 \pm 1,1$	$4,9 \pm 2,2$	$3,6 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,9$
Общий белок, г/л	$71 \pm 6,6$	$56 \pm 5,6^*$	$71 \pm 6,9$	$58 \pm 8,1^*$

* - статистически достоверные различия по t-критерию Стьюдента (при $p < 0,05$)

Из полученных значений видно, что проведение ОНГ, в том числе с использованием во время операции перфторана и аутоплазмы, не приводит к выраженным изменениям коагуляционного звена гемостаза. Хотя в обеих группах после операции отмечался некоторый сдвиг АЧТВ в сторону гипокоагуляции, что свидетельствует о разведении факторов свёртывания в процессе вмешательства и их потреблении в области операционной раны.

При изучении динамики уровня общего белка плазмы в обеих группах к 1-м суткам после операции отмечалось достоверное его снижение, что связано с усилением процессов катаболизма после вмешательства.

Таким образом, применение ОНГ оказывает хороший кровесберегающий эффект и позволяет к окончанию травматичных плановых операций сохранить достаточный уровень Hb (в среднем $113 \pm 17,4$ г/л) не прибегая к аллогенным гемотрансфузиям. Выполнение ОНГ с использованием во время операции аутологичной СЗП и перфторана не приводит к нарушениям клеточного и коагуляционного компонентов гемостаза. Выполнение ОНГ противопоказано при анемии (Hb < 110 г/л, Ht < 30%), тромбоцитопении ($< 180 \times 10^9$ /л), гипофибриногенемии (< 2 г/л), выраженной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, почечной недостаточности с признаками олиго- и анурии, кахексии, острых воспалительных заболеваний.

При анализе послеоперационных осложнений (табл. 4) установлено, что использование комплексной программы не приводит к увеличению их количества.

Таблица 4. Послеоперационные осложнения у больных обеих групп

Осложнение	Основная группа, n=48	Группа сравнения, n=34
1. Послеоперационная пневмония	1	4
2. Кровотечение в 1-е сутки после операции	2	1
3. Эвентрация	1	2
4. Частичная несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза на шее	—	2
5. Частичная несостоятельность пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее	1	—
6. Инфаркт миокарда (на 12-е сутки)	1	—
7. Поддиафрагмальный абсцесс	—	1
8. Острая спаечная кишечная непроходимость	1	—
Итого:	7 (14,6%)	10* (29,4%)

* - различия статистически достоверны по точному критерию Фишера (при $p < 0,05$)

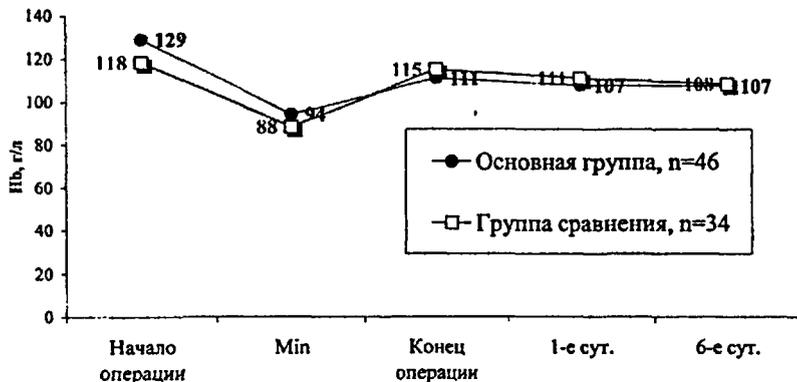
В основной группе у 2 больных послеоперационный период в 1-е сутки осложнился развитием кровотечения: у одного - внутрибрюшного, что

потребовало релапаротомии, у другого - из сосуда подкожно-жировой клетчатки, остановленного прошиванием. Обоим этим больным на 2-е сутки после операции мы вынуждены были перелить по 2 дозы донорской эритромаcсы вследствие снижения у них Hb до 70 г/л. Общее количество осложнений в основной группе было достоверно - ниже, чем в группе сравнения (при $p < 0,05$). Летальных исходов в обеих группах не было.

Вследствие меньшего числа осложнений, у больных основной группы отмечалось достоверное уменьшение времени пребывания в отделении реанимации (3,2 суток против 5,3 в группе сравнения) и продолжительности послеоперационного периода (13,3 суток против 19,5) (при $p < 0,05$).

Для определения кровесберегающего эффекта программы выполнили оценку динамики уровней Hb во время и после операции у больных обеих групп (Рис. 1).

Рисунок 1. Динамика уровней Hb в интра- и послеоперационном периодах у больных обеих групп (график)



Перед операцией в группе сравнения средний уровень Hb был ниже за счёт большего количества больных с анемией средней степени тяжести. Несмотря на то, что 76,5% больных группы сравнения во время операции получили в среднем по 335 ± 140 мл донорской эритромаcсы, а в послеоперационном периоде 55,9% - 570 ± 380 мл, к 6 суткам после операции уровень Hb у больных обеих групп был практически одинаков.

Таким образом, комплексная программа кровесбережения позволяет в большинстве случаев полностью отказаться от аллогенных гемотрансфузий при выполнении травматичных операций на органах пищеварительного тракта, не вызывает нарушений в системе гемостаза, обладает хорошим кровесберегающим эффектом, не приводит к росту числа послеоперационных осложнений и увеличению длительности послеоперационного периода.

Выводы

1. При отсутствии противопоказаний аутологичную плазму в предоперационном периоде следует заготавливать у всех больных, которым предстоит операции на органах ЖКТ с кровопотерей $>10\%$ ОЦК. Аутодонорский плазмаферез не приводит к развитию анемии и нарушениям в системе гемостаза у этих больных.
2. Применение в предоперационном периоде у больных с анемией рчЭПО, в составе комплексной терапии, является одним из эффективных компонентов программы кровесбережения у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищеварительного тракта.
3. ОНГ - эффективная кровесберегающая методика при выполнении травматичных операций с кровопотерей 10-35% ОЦК. При выполнении ОНГ, в том числе с использованием перфторана, и возмещением интраоперационной кровопотери аутологичной СЗП не наблюдается нарушений в системе гемостаза у больных с исходно нормальными показателями коагулограммы и количеством тромбоцитов.
4. Применение комплексной программы кровесбережения не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений, сроков пребывания больного в реанимации и продолжительности послеоперационного периода.
5. Применение комплексной программы, включающей предоперационную заготовку аутоплазмы, острую нормоволемическую гемодилюцию, рекомбинантный человеческий эритропоэтин и перфторан позволяет в большинстве случаев (95,8%) исключить использование компонентов донорской крови при выполнении плановых операций на пищевом, желудке и толстой кишке, с кровопотерей от 10% до 35% ОЦК.

Практические рекомендации

1. Для исключения возможных посттрансфузионных осложнений и опасности инфицирования реципиента целесообразно использовать комплексную программу, позволяющую полностью исключить трансфузии компонентов донорской крови. Данная программа должна включать в себя предоперационную заготовку аутоплазмы, ОНГ, применение рчЭПО и перфторана в разработанных сочетаниях.
2. Аутодонорский плазмаферез необходимо выполнять не менее чем за 3 суток до операции, при двукратном плазмаферезе интервал между сеансами должен составлять 3 суток и более. За один сеанс плазмафереза можно заготавливать 600-900 мл аутологичной плазмы. При двукратном плазмаферезе за 6-10 суток предоперационного периода возможна заготовка до 1500 мл аутоплазмы, что является достаточным для восполнения кровопотери при выполнении большинства операций на органах желудочно-кишечного тракта.

3. У больных с исходной анемией в течение 1,5-2 недель до операции следует применять рчЭПО по 100 Ед/кг * 3 раза в неделю подкожно в сочетании с приёмом препаратов железа (полимальтозный комплекс железа, сахарат железа). При необходимости, возможно продолжение терапии рчЭПО в послеоперационном периоде.
4. Интраоперационную ОНГ, при отсутствии противопоказаний, необходимо выполнять всем общехирургическим больным при планируемой кровопотере >15% ОЦК. ОНГ также следует применять у больных с планируемой интраоперационной кровопотерей >10% ОЦК, если уровень Hb находится на нижней границе нормы. Выполнять забор аутокрови при ОНГ лучше после введения большого в наркоз, стабилизации гемодинамики и с одновременным восполнением ОЦК растворами плазмозаменителей. У онкологических больных - после лапаротомии и ревизии брюшной полости на предмет резектабельности опухоли.
5. Во время ОНГ, после эксфузии аутокрови, «идеальным» уровнем Ht является 30%, так как при этом уровне максимально выражены реологические и гемодинамические эффекты ОНГ, а также сохраняется запас на случай интраоперационной кровопотери.
6. При снижении уровня Ht во время операции с использованием ОНГ ниже 20% в схему инфузионной терапии необходимо включать перфторан в дозах 6-15 мл/кг, у больных с сопутствующими заболеваниями (ИБС, рестриктивные и обструктивные заболевания легких) этот уровень выше и составляет 25-30%.
7. Реинфузию резервируемой при ОНГ аутокрови следует выполнять после достижения хирургического гемостаза на конечном этапе операции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бескровное обеспечение объёмных операций в общей хирургии. // Новые хирургические технологии и избранные вопросы клинической хирургии. Материалы международного конгресса хирургов. - Петрозаводск, 2002. - Том 2. - С. 319-320. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов, Н.Н. Максимов, Ю.В. Таричко).
2. Клинические методы бескровного обеспечения операций в общей хирургии. // Бескровная хирургия - итоги и перспективы развития. Материалы Всероссийского научно-практического симпозиума с международным участием. - М., 2002. - С. 120-122. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов, Ю.В. Таричко).
3. Одномоментная пластика пищевода без использования компонентов донорской крови. // Хирургия. - 2002. - №12. - С. 26-29. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов, Ю.В. Таричко).
4. Травматичные операции на органах пищеварительного тракта без использования компонентов донорской крови. // Хирургия. - 2003. - №5. - С. 41-46. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов, Ю.В. Таричко).

5. Комплексная программа бескровного обеспечения операций в общей хирургии. // В сб.: Бескровная хирургия (новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии) под ред. Ю.В. Таричко. - М.: Центр образовательной литературы, 2003 г. - С. 86-87. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов).
6. Опыт применения рекомбинантного эритропоэтина у больных с анемией в общей хирургии. // В сб.: Бескровная хирургия (новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии) под ред. Ю.В. Таричко. — М.: Центр образовательной литературы, 2003 г. - С. 111-112. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов).
7. Одномоментная пластика пищевода с использованием кровесберегающих технологий. // В сб.: Бескровная хирургия (новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии) под ред. Ю.В. Таричко. - М.: Центр образовательной литературы, 2003 г. - С. 156-160. (соавт. С.А. Домрачев, Ф.С. Курбанов, С.А. Стефанов, Н.Н. Максимов, Г.Ю. Белинин).
8. Комплексная программа бескровного обеспечения операций в общей хирургии. // Материалы IV международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (23-25 мая 2003 г.) - М., 2003. - С. 590-591. (соавт. С.А. Стефанов).
9. Опыт применения рекомбинантного стимулятора эритропоэза в общей хирургии. // Материалы IV международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (23-25 мая 2003 г.) - М., 2003. - С. 669-670. (соавт. С.А. Стефанов).
- Ю.Предоперационная заготовка аутоплазмы. // Проблемы амбулаторной хирургии. Материалы четвёртой научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и московской области. - М., 2003. - С. 223-226. (соавт. А.С. Кириленко, С.А. Стефанов, Ю.В. Таричко).
11. Experience of application of recombinant eritropoiesis stimulator "eritrostim" in the general surgery. // VI international euroasian and azerbaijani congress of gastroenterologists and surgeons. Abstracts. (5-7 June 2003.) - Baku, Azerbaijan, 2003. - P. 100-101. (others S.A. Domrachev, F.S. Kurbanov, S.A. Stefanov, P.M. Bogopolski)
12. The complex program of bloodless maintenance of operations in the abdominal and thoracic surgery. // VI international euroasian and azerbaijani congress of gastroenterologists and surgeons. Abstracts. (5-7 June 2003.) - Baku, Azerbaijan, 2003. - P. 100 (others F.S. Kurbanov, S.A. Domrachev, S.A. Stefanov, P.M. Bogopolski).

Чиников Максим Алексеевич (Россия)

Операции на органах пищеварительного тракта без использования компонентов донорской крови.

Изучена возможность проведения операций на пищеводе, желудке и толстой кишке без использования компонентов донорской крови. Предложена комплексная программа кровесбережения, включающая предоперационную заготовку аутоплазмы, острую нормоволемическую гемодилюцию, применение эритропоэтина и перфторана.

Изучено влияние заготовки аутоплазмы и проведения острой нормоволемической гемодилюции на показатели красной крови и систему гемостаза, а также возможность применения эритропоэтина.

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения 48 больных, у которых применялась предложенная программа кровесбережения без аллогенных гемотрансфузий, и 34 пациентов, у которых использовались компоненты донорской крови, показал высокую эффективность и безопасность предложенной программы.

Показана принципиальная возможность выполнения плановых операций, сопровождающихся кровопотерей-от 10 до 35% ОЦК, без использования компонентов донорской крови.

Chinikov Maxim Alekseevich (Russia)

Operations on the digestive tract organs without the use of donor blood components.

The possibility of operating on the esophagus, stomach and large intestine without the use of donor blood components has been studied. A complex programme of bloodless surgery involving preoperative autoplasm preparation, acute normovolemic hemodilution, use of human recombinant erythropoetin and Perftoran has been invented.

The effects of autoplasm preparation and acute normovolemic hemodilution on the red blood cell count and on the hemostatic system has been studied. Similary, the possibility of the clinical use of erythropoetin has also been studied.

Comparing analysis of the surgical results of 48 patients who underwent treatment using our bloodless surgery programme without allogenic bloodtransfusion and 34 patients who received donor blood components has shown, high efficiency and safety of the offered programme.

Through our study we have proved that elective operations with blood loss from 10 to 35% of total circulating blood volume can be carried out without the use of donor blood components.

3

№ - 6000

ИЧО

Подписано в печать 2.04.04. Формат 60×84/16.
Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1.25. Заказ 295.

Типография Издательства РУДН
117923, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3