

Опыт использования интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов при хирургическом лечении онкологических больных

Болихова Н. А., Петрова М. В., Российский научный центр рентгенодиагностики

Росмедтехнологий, г. Москва

Резюме

Использование аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов имеет очевидные преимущества перед переливанием компонентов донорской крови.

Цель исследования: расширить применение аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов в ходе хирургического лечения онкологических больных.

Материалы и методы. Различные операции выполнены 186 пациентам. Мужчин было 125 (67,2%), женщин - 61 (32,8%), в возрасте от 54 до 72 лет. Средний возраст составил $59,8 \pm 5,7$ лет. В ходе периоперационного ведения больных использовалась интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов.

Обсуждение и выводы: проведенное исследование доказало, что применение аппаратной реинфузии крови позволяет значительно улучшить качество инфузионно-трансфузионной терапии и оказывает выраженный положительный эффект на течение послеоперационного периода, а также позволяет сократить или полностью избежать переливания донорских препаратов крови. При использовании лейкоцитарных фильтров во время переливания отмытых эритроцитов, опасность гематогенного метастазирования у онкологических больных полностью отсутствует.

Ключевые слова: кровопотеря, интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов, Cell Saver.

Experience of intraoperative apparatus reinfusion of autoerythrocytes at operations in oncology.

Petrova M., Bolihova N.

Federal State Establishment "Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of Rosmedtechnology Department", Moscow

Summary

Using the hardware reinfusion of washed red blood cells has obvious advantages over the transfusion of blood components.

Aim: to increase the use of hardware reinfusion of washed red blood cells in the surgical treatment of cancer patients.

Materials and methods. Various operations were performed in 186 patients: 125 males (67,2 %), and 61 females (32,8 %), age from 54 till 72 years (mean age $59,8 \pm 5,7$ years). During perioperational management included hyper- and normovolemic hemodilution, as well as intraoperational device-based retransfusion of RBC.

Discussion and conclusions: our research showed, that application of device-based retransfusion of RBC allows considerable improvement of quality infusional-transfusional therapy, provides expressed positive effect on postoperative period, and allows reduction or complete avoidance of transfusions of donor blood preparations. Moreover, usage of leucocyte filters during transfusion of washed RBC completely alleviates danger of blood dissemination in oncological patients.

Key words: blood loss, intraoperative apparatus reinfusion of red blood cells, Cell Saver.

Оглавление:

Введение

Материалы и методы

Результаты

Обсуждение

Список литературы

Введение

Интраоперационная реинфузия аутологичной крови подразумевает сбор крови пациента, теряемой в ходе операции и реинфузируемой больному непосредственно во время операции или в ближайшие 6 часов после её окончания [1,2].

Современные медицинские технологии позволяют проводить интраоперационную реинфузию отмытых эритроцитов (ИАРЭ) с помощью аппаратов типа Cell Saver. Обработка раневой крови происходит в три этапа и подразумевает:

1. Сбор крови из операционной раны в резервуар коллектора.

2.Отмывание собранных эритроцитов от фибрина, микроагрегатов, осколков клеток, жира, свободного гемоглобина и получение аутоэритромаcсы с уровнем гематокрита от 55% до 80 % в зависимости от режима отмывания.

3.Переливание ее пациенту через лейкоцитарные фильтры.

В настоящее время при планируемых кровопотерях отдается предпочтение именно аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов. Важнейшее преимущество использования отмытых эритроцитов перед использованием донорской крови заключается в том, что в сосудистое русло возвращаются собственные форменные элементы, что исключает отрицательное влияние донорской крови на организм и повышает иммунную реактивность организма, а значит и сопротивляемость организма к инфекции в послеоперационном периоде [2,7].

Известно, что отмытые эритроциты имеют более низкое сродство к кислороду, связанное с наличием более физиологического рН и высокого содержания АТФ и 2,3-ДФГ. Аутотрансфузируемая кровь, в отличие от донорской, не депонируется, а наиболее полно включается в русло циркуляции и эффективнее нормализует кислородно-транспортную функцию крови. Для достижения адекватного эффекта обеспечения транспорта кислорода её требуется меньше, чем донорской крови даже малых сроков хранения [4]. Исследованиями с Cr^{51} доказано, что реинфузируемые эритроциты обладают нормальной продолжительностью жизни и значительной их секвестрации в селезенке не происходит, то есть отмытые эритроциты практически не отличаются от эритроцитов, циркулирующих в сосудистом русле [3,8]. Однако, несмотря на очевидные преимущества, в онкологической практике использование методики ограничено из-за опасности гематогенного метастазирования [5,6].

Материалы и методы

В данной работе проанализированы результаты использования аппарата Cell-saver-5, полученных в хирургической клинике Российского Научного Центра Рентгенодиагностики за период с 2003 по 2009 год. Аппарат Sell-saver 5 использовался нами при различных видах оперативного вмешательства у онкологических больных. Показаниями для его использования являлись: предполагаемая кровопотеря при плановых

оперативных вмешательствах больше 20 % ОЦК, и экстренная кровопотеря выше 800 мл (таблица 1).

Таблица 1. Объем хирургического вмешательства (n=186)

Операции	Количество пациентов	%
Пневмонэктомия	7	3,7
Лоб или билобэктомия	8	4,3
Гастрэктомия	4	2,1
Экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой	6	3,2
Нефрэктомия	2	1
Цистпростатвезикулэктомия или цистэктомия с формированием илеокондуита	62	33,3
Радикальная простатэктомия	71	38,1
Цистэктомия с формированием илеокондуита и экстерпация матки с придатками.	3	1,6
Цистпростатвезикулэктомия с формированием илеокондуита. Брюшнопромежностная экстирпация прямой кишки.	4	2,1
Экстирпация матки с придатками	12	6,4
Удаление забрюшинной опухоли	7	3,7
Всего	186	100

При плановых оперативных вмешательствах Sell-saver 5 использовался у 147 (79,1%) пациентов, экстренное развертывание проводилось при 39 (20,9%) операциях.

У больных при плановых хирургических вмешательствах с планируемой кровопотерей более 800 мл использование реинфузии проводилось в рамках разработанной в клинике программы периоперационной трансфузионной терапии, которая включала в себя (таблица 2):

- предоперационную заготовку аутологичной плазмы не позднее чем за 7-10 дней до операции в объеме 700-1000 мл,

- превентивную коррекцию дефицита ОЦК в предоперационном периоде и опережающую умеренную гиперволемическую гемодиллюцию производными 6% гидроксиэтилкрахмала в объеме 500 мл непосредственно перед началом операции,

- поддержку соотношения коллоидов и кристаллоидов 1:2,1:3 при восполнении интраоперационной кровопотери,

- применение интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитов с использованием аппаратов типа Sell-saver при кровопотере превышающей 800 мл, переливание аутоэритроцитов только через лейкоцитарные фильтры,

- трансфузию донорских эритроцитов только по строгим показаниям (при уровне гемоглобина меньше 70 гр% , а гематокрита - меньше 22%).

Таблица 2. Тактика замещения интраоперационной кровопотери у онкологических больных.

Объем кровопотери		Трансфузионные среды (мл)					
мл	% ОЦК	Гл., солев. р-ры	Коллоиды	Аутоплазма	Аутоэритроцитная масса	СЗП	ЭР. масса
700	10	1500					
700-1000	10-30	1500-2000	500	+			
1500-2000	30-40	1000-1500	1000	+	+	1-2 дозы	1 доза
2000	40	800-1000	1000	+	+	2-3 дозы	1-2 дозы

Результаты

Оценка эффективности применения метода реинфузии крови в рамках предлагаемой программы была проведена у 142 больных при выполнении цистэктомии и

простатэктомии. По факту использования аппарата Sell-saver 5 на этих операциях больные поделены на 2 группы:

1-ая группа 82 пациента с применением интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов,

2-ая группа 62 пациента без использования интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов.

Был проведен сравнительный анализ результатов лечения в этих группах по следующим критериям: по степени выраженности операционной кровопотери, по времени пребывания в реанимационном отделении, по использованию продленной ИВЛ, по наличию послеоперационных осложнений, необходимости послеоперационного переливания донорской эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы, по экспертной оценке специалиста, по состоянию больных в послеоперационном периоде.

Запись параметров состояния пациентов в исследуемой группе, интра- и послеоперационных назначений, анализов, исследований, проводилась и архивировалась с помощью автоматизированной информационной системы «Интерис».

Полученные результаты обработаны с применением методик математической статистики и использования пакета программ MS Exel XP, Statistica 6.0. Количественные характеристики групп пациентов представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Сравнение групп больных и полученных числовых характеристик проводилось с применением параметрического t-критерия Стьюдента. Выборки соответствовали критериям нормального распределения. При этом статистически значимым считались $p < 0,05$.

Интраоперационная кровопотеря у больных 1 группы составила от 800 мл до 3300 мл, в среднем $1518 \pm 657,2$ мл, а у больных 2 группы – от 300 мл до 1400 мл, в среднем $865,5 \pm 486,4$ мл. При статистической обработке полученных данных было выявлено, что в первой группе средняя кровопотеря была достоверно выше, чем во второй ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3 Степень интраоперационной кровопотери в 1 и 2 группах.

	минимальная	средняя	максимальная
1 группа (n=81)	800	<u>1518±657,2мл</u>	3300
2 группа (n=61)	300	<u>865,5±486,4 мл</u>	1400

$p < 0,05$

При исследовании количества и качества собранной эритроцитарной массы установлено, что в группе 1 при использовании Cell Saver 5 было собрано $1113,2 \pm 646,7$ мл крови, реинфузировано отмытых эритроцитов 674 ± 438 мл. Таким образом, нам удалось собрать 73,3% потерянной во время операции крови (Рис.1).

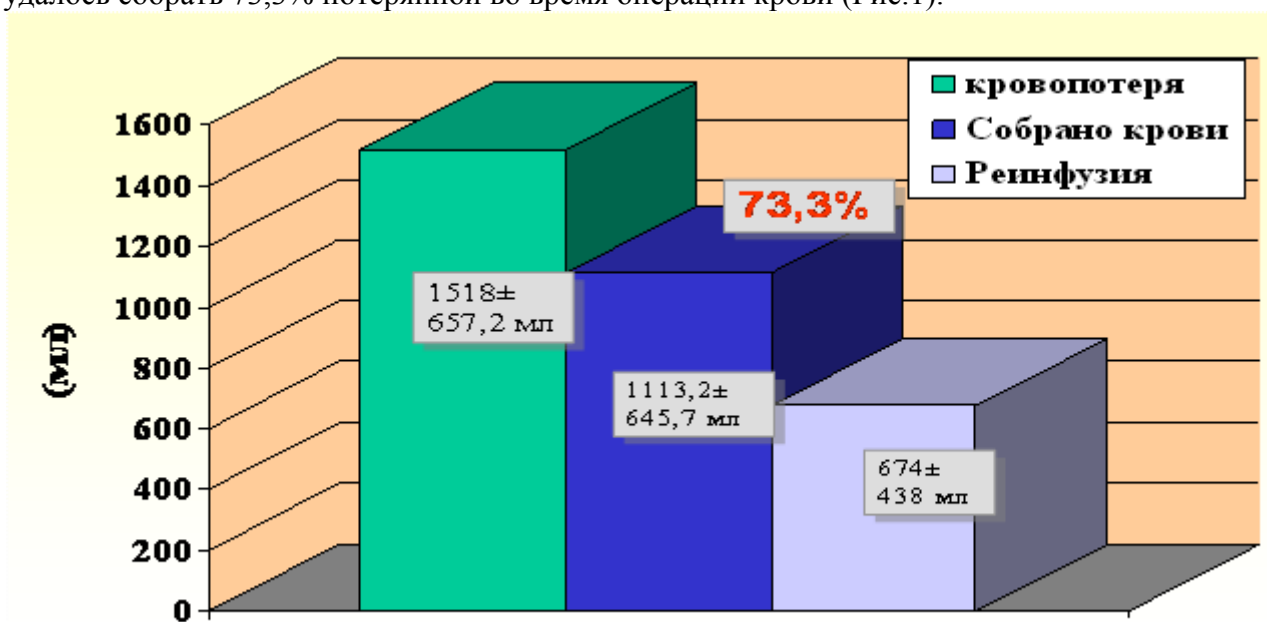


Рис. 1. Эффективность использования метода ИАРЭ у онкоурологических больных.

Для контроля качества аутоэритроцитарной массы мы выполняли клинический анализ собранных и отмытых эритроцитов у каждого больного (таблица 4).

Таблица 4. Показатели исследования качества отмытых эритроцитов, готовых к трансфузии (аутоэритроцитарная масса).

	Нь	Нт	Эр.	MCV	MCH	MCHC	RDW
Аутоэритроцитарная масса	212±	55.8±	6.5±	86±	32,6±	380±	14,1±
	21.7	4.8	0.5	7.1	2.9	79.3	1.8

Как мы видим из таблицы, средний гематокрит собранных и готовых к трансфузии доз эритроцитарной массы составил $55,8 \pm 4,1$ %. Эритроцитарные индексы (MCV MCH MCHC) находились в пределах физиологической нормы. Показатель гетерогенности эритроцитов (RDW) так же был в норме, это говорит о том, что в аутоэрмассе в основном присутствуют нормоциты с нормальным содержанием гемоглобина в эритроците. Так же нужно отметить, что эритроцитарная гистограмма имела симметричную (куполообразную) форму.

Состояние больных в послеоперационном периоде оценивали с помощью прогностической шкалы APACHE II. При сравнении состояния больных в раннем послеоперационном периоде в 1 и 2 группах, выявлено, что уровень баллов по APACHE II в 1-5 сутки послеоперационного периода был одинаковым в обеих группах, различия не достоверны ($p > 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5. Оценка тяжести состояния больных 1 и 2 групп в послеоперационном периоде (по количеству баллов шкалы APACHE II).

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
1 группа (n= 81)	17,3±0,8	18,4±0,7	16,5±0,7	16,1±0,6	16,5±0,9
2 группа (n= 61)	19,1±1	18,7±0,9	16,1±0,9	16,2±1,1	16,2±0,8
P	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Результаты исследований по остальным критериям сравнения представлены в таблице 6.

Таблица 6. Оценка состояния больных в послеоперационном периоде в 1 (n= 81) и 2 (n= 61) группах.

Критерии сравнения	1 группа	2 группа	P
Продленная ИВЛ (Часы/ пациенты)	2,2 ± 3,3 (n=39)	1,6 ± 3,9 (n=17)	$p > 0,05$
Пребывание пациентов в реанимационном	7,1 ± 5,4	5,3 ± 3,3	$p > 0,05$

отделении (сутки)			
Экспертная оценка реаниматолога (баллы)	1,6 ± 0,6	1,4 ± 0,6	p> 0,05

Проведение продлённой ИВЛ в первой группе потребовалось 39 пациентам, время проведения составило 2 от до 14 часов, в среднем $2,2 \pm 3,3$ часа, а во второй группе время проведения составило от 2 до 20 часов, в среднем $1,6 \pm 3,9$ часа ($p>0,05$).

Время пребывания пациентов в реанимационном отделении составило в первой группе от 2 до 29 , в среднем $7,1 \pm 5,4$ суток, а во второй группе от 1 до 13 суток в среднем $- 5,3 \pm 3,3$ суток ($p>0,05$).

Одним из критериев оценки состояния больного в послеоперационном периоде является экспертная оценка врача реаниматолога. При очевидном субъективизме критерия он считается достаточно значимым, так как учитывает опыт и интуитивные знания врача, работающего с данным контингентом больных. Экспертная оценка в баллах составила в первой группе в среднем $1,6 \pm 0,6$, а во второй группе в среднем $1,4 \pm 0,6$ баллов ($p>0,05$).

Таким образом, достоверных отличий между двумя группами по срокам пребывания пациентов в реанимации, по экспертной оценке врача реаниматолога и длительности продленной ИВЛ выявлено не было, несмотря на достоверно большую кровопотерю в периоперационном периоде у больных 1 группы.

Нами проведено исследование количества и качества послеоперационных осложнений у больных обеих исследовательских групп. При этом осложнения были разделены на хирургические и нехирургические. К нехирургическим осложнениям мы отнесли возникновение в послеоперационном периоде пневмонии, формирование острых язв ЖКТ с развитием в послеоперационном периоде кровотечений, а так же нарушения сердечного ритма и развитие ишемии миокарда (таблица 7). Следует отметить, что классического развития ДВС-синдрома мы не наблюдали ни у одного больного из обеих исследовательских групп.

Таблица 7. Нехирургические послеоперационные осложнения у больных 1 и 2 групп.

Характер осложнений	1 группа (n=81)	2 группа (n=61)
---------------------	-----------------	-----------------

Послеоперационная пневмония	3(3,7%)	2(3,3 %)
Послеоперационная нестабильная гемодинамика (пароксизм мерцательной аритмии, частые экстрасистолы)	4(4,9 %)	9(14,8 %)
Острый инфаркт миокарда	-	1(1,6 %)
Послеоперационное ЖКК, обострение язвенной болезни желудка или 12 перстной кишки	1(1,2%)	1(1,6 %)
Итого	8(13,1%)	13(21,3 %)

($p>0,05$).

Нехирургические послеоперационные осложнения возникли в первой группе – у 8 из 81 пациента, что составило 9,9%, и в 13 наблюдениях из 61 во второй группе, что составило 21,3%. При этом необходимо отметить, что эта разница в основном определяется осложнениями, обусловленными нарушениями сердечного ритма. Разница статистически не достоверна ($p>0,05$).

Хирургические осложнения - нагноение операционной раны, несостоятельность швов операционной раны и резервуара, перитонит. Результаты сравнения количества хирургических осложнения у больных обеих групп приведены в таблице 8.

Таблица 8 Хирургические послеоперационные осложнения у больных 1 и 2 групп.

Характер осложнений	1 группа (n=81)	2 группа (n=61)
Нагноение операционной раны	7(8,6%)	2(3,3%)
Несостоятельность тонкокишечного анастомоза, перитонит, релапаротомия	1(1,2%)	-
Мочевой перитонит	1(1,2 %)	3(4,9%)
несостоятельность ортотопического мочевого пузыря	-	1(1,6 %)

Эвентерация	-	1(1,6%)
Орхоэпидидимит	-	1(1,6%)
Всего	9(11,1%)	8(13,1 %)

($p > 0,05$).

Хирургические послеоперационные осложнения развились в 9 (11,1%) из 81 случаях в первой группе и у 8 (13,1%) из 61 пациента во второй группе. Разница статистически не достоверна.

Тем не менее, в ряде случаев при снижении гемоглобина ниже 65г% и гематокрита ниже 25%, возникала необходимость в переливании аллогенной эритроцитарной массы. В интра- и послеоперационном периоде в первой группе использовалось в среднем $152,3 \pm 252,3$ мл аллогенной эрмассы, а во второй группе - $175,7 \pm 356$ мл, в пересчёте на 1 пациента ($p > 0,05$) (Таблица 9).

Таблица 9. Использование аллогенной эритроцитарной массы в периоперационном периоде у больных 1 и 2 групп (мл на 1 пациента).

(Мл на 1 пациента)	В день операции	1-е сутки п/операции	2-е сутки п/операции	3-и сутки п/операции	Всего за 4 дня
1 группа (n = 81(100%))	13 (16,1%) <u>$52,3 \pm 120,8$</u>	10 (12,3%) $31,3 \pm 83,7$	10 (12,3%) $31,3 \pm 83,7$	10 (12,3%) $31,5 \pm 84,4$	$152,3 \pm 252,3$
2 группа (n = 61(100%))	18 (29,5%) <u>$179,0 \pm 361,5$</u>	7 (11,5%) $32,3 \pm 106,9$	1 (1,6%) $8,7 \pm 44,9$	-	$175,7 \pm 356$
P	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$		$p > 0,05$

В день операции необходимость в переливании аллогенной эрмассы возникла в первой группе у 13 (16%) пациентов в среднем 52 ± 120 мл, а во второй группе у 18 (29,5%) пациентов, в среднем 179 ± 361 мл ($p < 0,05$). На следующий день после операции потребность в переливании аллогенной эритроцитарной массы была приблизительно одинаковой (12,3% и 11,5%), однако в последующие 2 дня она несколько возросла в первой группе и требовалась большему числу пациентов.

Напротив, необходимость в переливании аллогенной свежезамороженной плазмы прогрессивно снижалась в обеих группах, начиная с первого дня. Всего в интра- и послеоперационный периоды в первой группе было использовано в среднем $574,4 \pm 524,2$ мл аллогенной с/з плазмы на одного пациента, а во второй группе – $390,5 \pm 516,3$ мл на одного пациента (таблица 10). Разница статистически не достоверна ($p > 0,05$).

Таблица 10. Использование аллогенной с/з плазмы массы в периоперационном периоде у больных первой и второй групп.

Мл на 1 Пациента	В день операции	1-е сутки п/операции	2-е сутки п/операции	3-и сутки п/операции	всего за 4 дня
1 группа (n=81(100%))	25 (30,8%) $296,3 \pm 116,8$	27 (33,3%) $116,8 \pm 178,9$	27 (33,3%) $92,5 \pm 135,1$	18 (22,2%) $63,7 \pm 125,4$	$574,4 \pm 524,2$ мл
2 группа (n=61(100%))	32 (52,5%) $224,7 \pm 309,4$	19 (31,1%) $89,4 \pm 35,3$	12 (19,7%) $45,3 \pm 95,4$	9 (14,8%) $34,7 \pm 90,51$	$390,5 \pm 516,3$ мл
P					$p > 0,05$.

Необходимость переливания гомологичной плазмы в день операции в 1 – ой группе возникла у 25 (30,8%) пациентов и составила в среднем по группе $296,3 \pm 116,8$ мл. Во 2-ой группе необходимость в переливании донорской плазмы возникла у 32 (52,5%) пациентов, а объём перелитой в день операции донорской плазмы составил по группе в среднем $224,7 \pm 309,5$ мл. В последующие дни необходимость в переливании аллогенной плазмы постепенно снижалась в обеих группах, несколько медленнее в первой, чем во второй. Это, без сомнения, связано с большим объёмом кровопотери в первой группе, с одной стороны, и возвращением при ИАРЭ только эритроцитов, с другой.

Так же мы сравнивали необходимость использования коллоидов и кристаллоидов во время операции (таблица 11).

Таблица 11. Использование коллоидов и кристаллоидов во время операции

	1 группа	2 группа	P
Коллоиды (мл)	$800,4 \pm 433,6$	$673,3 \pm 310,5$	$P > 0.05$
Кристаллоиды (мл)	$2555,2 \pm 2203,2$	$2141,7 \pm 945,4$	$P > 0.05$

Необходимо отметить, что при анализе интраоперационной инфузионной терапии статистически достоверной разницы по использованию коллоидов и кристаллоидов так же не обнаружено.

Обсуждение

На основании проанализированных данных, мы можем сделать заключение, что благодаря применению аппарата Cell Saver, состояние пациентов со средней интраоперационной кровопотерей 1800 мл в ближайшем послеоперационном периоде не отличалось от состояния больных со средней кровопотерей 950 мл.

Применение аппаратной реинфузии крови позволяет значительно улучшить качество инфузионно-трансфузионной терапии и это оказывает выраженный положительный эффект на течение послеоперационного периода, а так же позволяет сократить или полностью избежать переливание донорских препаратов крови.

Список литературы:

1. Бутров А.В. Стандарт восполнения операционной кровопотери.// Курс инфузионно-трансфузионной терапии. Материалы научно- практической конференции. Москва 2006. С.68.
2. Виньон Д. Переливание аутокрови - протоколы.// Альтернативы переливанию крови в хирургии. Международный симпозиум. Российская федерация анестезиологов и реаниматологов Ассоциация по развитию альтернатив переливания крови. Материалы симпозиума. 1998. С. 117-126.
3. Горобец Е.С., Костяк О.С., Буйденко Ю.В. и соавт. Различные аспекты интраоперационной аппаратной Cell Saver реинфузии аутоэритроцитов в онкологической хирургии. // Анестезиология и реаниматология. №2. 2004.-С. 40-43.
4. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. 12-е издание.// Перевод с английского под редакцией проф. Токарева Ю.Н. 2000 г,С.165-315.

5. Afeuvre J.P. Transfusion et cancer.// *Transf. Clin. Biol.* 1994 V.1 № 3 P.237-246.
6. Gharehbaghian A, Haque KM, Truman C, Evans R, Morse R. et al. Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency.//*Lancet.* 2004. Vol.27. N 363 (9414) P.1025-30.
7. Lawrence T. Goodnough, MD Autologous Blood Donation. // *Anesthesiology Clin N Am.* 2005. V. 23. P. 263– 270.
8. Nieder A., Adrienne B., Carmack J. K. et al., Intraoperative Cell Saver during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate. // *Urology.* 2005. V. 65. N 4. P.731-736.