

Современные принципы бескровной хирургии при плановых операциях в онкологии. Литературный обзор

Петрова М.В., Болихова Н.А., ФГУ « Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий» г. Москва.

Резюме

Известно, что операции в онкохирургии отличаются травматичностью, обширной лимфодиссекцией и массивной кровопотерей, требующей замещения компонентами донорской крови. Вместе с тем, в мировой практике наметилась стойкая тенденция к ограничению использования компонентов донорской крови. Новым направлением трансфузиологии является проведение хирургических вмешательств без переливания аллогенной крови или ограничение их применения. Реализация этого возможна благодаря последним достижениям анестезиологии и хирургии. В хирургии это осуществляется путем внедрения новых электрохирургических инструментов: ультразвукового скальпеля, аргонового лазерного коагулятора и т.п., в анестезиологии с помощью методов сбережения крови и расширения пределов гемодилюции, а также использованием новых лекарственных препаратов.

Данный обзор освещает проблему интраоперационного кровесбережения у онкологических больных.

Оптимизация периоперационной инфузионно-трансфузионной терапии благоприятно сказывается на снижении кровопотери, нормализации центральной гемодинамики, на иммунологических и воспалительных реакциях организма после обширных и травматичных хирургических вмешательств. Это позволяет не только избежать необходимости в препаратах крови, но и уменьшить число послеоперационных осложнений, и даже снизить летальность.

Ключевые слова: интраоперационная кровопотеря, предоперационный донорский плазмаферез, интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов.

Modern principles of bloodless surgery at elective operations in oncology.

Petrova M., Bolihova N.

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of Russian Health and Social Development Ministry.

Summary

So far in the world there has been a persistent tendency to restrict the use of blood components. The aim of the new trend is to carry out transfusion in surgery without allogeneic blood transfusion or limiting their use. Realization of this is possible thanks to recent advances of anesthesiology and surgery.

In this surgery - introduction of new electrosurgical instruments: an ultrasonic scalpel, argon laser coagulator, etc. In anesthesiology - the use of methods of blood conservation and expansion of the limits of hemodilution, the emergence of new drugs.

Optimizing perioperative infusion-transfusion therapy is beneficial to reducing blood loss, normalization of central hemodynamics in immunological and inflammatory reactions of the organism after extensive and traumatic surgical interventions. This allows us not only avoid the need for blood products, but also reduce the number of postoperative complications, and even reduce mortality.

Key words: intraoperative blood loss, preoperative donor plasmapheresis, intra apparatus reinfusion of red blood cells.

Развитие хирургической онкологии, наряду с совершенствованием техники операций, идёт по пути усложнения и увеличения объёма выполняемых вмешательств, иногда на грани биологической переносимости [6,18]. Показания к хирургическому лечению значительно расширяются за счёт использования комбинированных методов лечения [18].

Увеличению объёма операций способствуют: расширенная лимфодиссекция, необходимость резекции или удаления смежных органов, резекция и пластика крупных сосудов. Такие операции сопровождаются неизбежной кровопотерей [12,16]. Как следствие, гемотрансфузионная терапия стала неотъемлемым компонентом в периоперационном периоде при циторедуктивных онкологических вмешательствах.

Однако необходимо учитывать, что взгляды на необходимость и безопасность гемотрансфузий в последние годы резко изменились [8,11,14]. При переливании компонентов донорской крови (КДК), возможны трансфузионные осложнения гемолитического и негемолитического типа: аллергические реакции, возникновение синдрома массивной трансфузии, передача гемотрансмиссивных инфекций, а также осложнения, связанные с консервированием и хранением крови [19,33]. Существуют факторы, определяющие неполное соответствие КДК собственной крови больного:

- чужеродность белковой структуры неизбежно вызывает иммунологические реакции с многочисленными, большей частью скрытыми последствиями для организма реципиента;
- консервация цельной крови или эритроцитарной массы приводит к множественным изменениям их свойств негативного характера [10,33]

У лиц, получавших аллогенные гемотрансфузии, наблюдаются нарушения гуморального и клеточного иммунитета: снижается секреция лимфокинов, уменьшается число и активность естественных Т-киллеров, отмечается инверсия соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров. При переливании компонентов донорской крови увеличивается количество гнойно-септических осложнений [10, 27, 48, 50, 51].

Иммуносупрессивному действию аллогенных трансфузий сейчас уделяется большое внимание. В исследованиях разных авторов, проведенных в последние двадцать лет, доказано ухудшение онкологического прогноза и пятилетней выживаемости у больных, которым переливалась донорская кровь и её компоненты [14, 23, 40].

Вышеозначенные отрицательные моменты, связанные с переливанием донорской крови, привели к необходимости поиска путей, позволяющих в большинстве случаев снизить её потребление, а в идеале - полностью отказаться от использования аллогенной крови.

К настоящему времени в мировой практике наметилась стойкая тенденция к резкому ограничению использования компонентов донорской крови [7, 36]. В некоторых зарубежных странах (США, Англия, Франция), разработка и применение методов кровосбережения, альтернативных переливанию компонентов донорской крови, во время хирургических вмешательств, возведено в ранг национального стандарта [10, 36].

На сегодняшний день показаниями к трансфузии эритроцитов во время операции и в ранний послеоперационный период являются [7, 13]:

1. Кровопотеря выше 50% ОЦК;
2. Снижение уровня гемоглобина (Hb) до 60-70 г/л или гематокрита (Ht) менее 20-25%, у лиц пожилого возраста с сопутствующими сердечно – сосудистыми заболеваниями при снижении уровня гемоглобина до 80-90 г/л;

3. Анемия с уровнем гемоглобина выше 60-70 г/л, сопровождающаяся тахикардией, которая не может быть объяснена другими причинами; снижение показателей оксигенации (без признаков легочной недостаточности).

Показаниями к трансфузии СЗП являются [7, 13]:

1. Кровопотеря выше 25%-30% ОЦК (по некоторым данным - выше 50% ОЦК);
2. Снижение концентрации фибриногена до 0,8 г/л;
3. Снижение протромбинового индекса менее 60%;
4. Удлинение тромбинового времени или АЧТВ более чем в 1,8 раз от исходного.

Целью нового направления в трансфузиологии является проведение хирургических вмешательств без переливания аллогенной крови или её ограничение. Реализация её возможна благодаря последним достижениям анестезиологии и хирургии.

В хирургии - это внедрение новых электрохирургических инструментов: ультразвукового скальпеля, аргонового лазерного коагулятора и т.п. [6,36,49]. В анестезиологии - использование методов сбережения крови и расширение пределов гемодилюции, появление новых лекарственных препаратов.

Программа периоперативного лечения без использования КДК включает в себя три основных принципа:

1. Определение уровня анемии, переносимой для данного больного.
2. Оптимизация эритромассы пациента (при необходимости - предоперационное лечение анемии и повышение гемоглобина и гематокрита у оперируемого больного).
3. Сокращение кровопотери и кровосбережение во время и после операции.

Фактом, позволяющим ограничить потребность в гемотрансфузии, является значительное расширение в последние годы клинических диапазонов анемии. Доказано, что в пределах гематокрита 25%-45%, при нормальном ОЦК, системная доставка кислорода изменяется незначительно, в отличие от уровня выше или ниже обозначенных пределов [8]. Одним из самых важных при кровопотере является поддержание нормоволемии. Сохранение оксигенации тканей происходит благодаря двум механизмам: увеличению сердечного выброса и повышению экстракции кислорода.

При снижении Ht, но сохранении нормоволемии, снижается вязкость крови, повышается симпатическая иннервация сердца, происходит перераспределение крови к местам с большими метаболическими потребностями и улучшение микроциркуляции [31].

Клинические исследования больных из общины Свидетелей Иеговы показали, что плановые операции можно безопасно проводить даже с предоперационным уровнем гемоглобина 60 г/л, если ожидаемая кровопотеря не превышает 500 мл. Сам уровень гемоглобина отрицательно влияет на исход только при величине менее 30 г/л [8].

Однако надо учитывать, что устойчивость к анемии ограничивается снижением сократительной способности миокарда, коронарной недостаточностью, дыхательной недостаточностью, сепсисом и продолжающимся кровотечением [8,12].

В ходе предоперационного планирования, основываясь на знании средней кровопотери, характерной для данных операций, опыте хирурга и данных обследования нужно рассчитать предполагаемую кровопотерю для всего периоперационного периода. На основании результатов клинического обследования, анализов, наличия сопутствующих заболеваний, объёма операции определяют предельный уровень Ht и Hb, переносимый для данного пациента [28,49]. После этого, при необходимости, объём допустимой кровопотери можно увеличить за счёт увеличения исходного Ht и Hb. Дооперационного повышения количества эритроцитов можно достичь медикаментозно, назначением препаратов железа, фолиевой кислоты, витамина В₁₂, эритропоэтина. Использование эритропоэтина (ЕРО) вместе с препаратами железа давно принято во многих программах бескровной хирургии [39]. ЕРО-терапия назначается за 20 - 12 дней до операции. При этом стимулируется дифференцировка, созревание, выживание эритроидных клеток в костном мозге. За одну неделю гемоглобин повышается в среднем на 1 г/% (или 10 г/л) [28, 36, 39].

Предоперационная заготовка аутоплазмы или крови – еще одна альтернатива применению КДК. Хотя эта процедура непосредственно не снижает кровопотерю во время и после операции, она увеличивает шансы больного обойтись без переливания аллогенной крови.

Дооперационное резервирование крови и её компонентов практикуется в течении нескольких десятилетий, однако новый импульс развитие этой технологии получило с

началом пандемии ВИЧ-инфекции. По данным Американской ассоциации банков крови (ААБК), около 8% донаций препаратов крови в США составляют аутологичные [38]. Большое исследование по практике заготовки и переливания аутологичных компонентов донорской крови в 25 странах по итогам 1997 года провел Совет Европы. В целом в Европе аутологичные донации составляют около 4% [38,52].

Как известно, самые безопасные препараты крови для переливания – аутологичные. Одна из причин такой безопасности – полная иммунологическая совместимость. Кроме того, использование препаратов аутокрови позволяет проводить операции в условиях нехватки препаратов донорской крови. Многих больных успокаивает мысль, что им переливают не чужую, а только собственную кровь или плазму.

Предоперационная заготовка аутологичных трансфузионных сред показана во всех случаях, когда для обеспечения оперативного вмешательства требуются компоненты крови (плазма, эритроцитарная и тромбоцитарная масса), а объём предполагаемой кровопотери превышает 30% ОЦК. Эта процедура осуществляется не позднее, чем за 7-10 дней до операции и включает в себя, во-первых, предоперационную заготовку препаратов крови, а во-вторых, интра- и послеоперационную её реинфузию [33,43]. Наиболее часто у нас в стране производится заготовка аутоплазмы, для чего используется предоперационный плазмоцитоз. Возможно создание запаса аутологичной плазмы от 800 мл до 1500 мл [5,22].

Доказано, что проведение аутодонорского плазмафереза онкологическим больным не оказывает отрицательного влияния на систему гемостаза, уровень общего белка плазмы, на показатели красной крови и не приводит к предоперационной анемии. Исследования биохимического, иммунного и гормонального гомеостаза доказали его восстановление или приближение к исходным показателям через 48 часов после плазмофереза [20, 35, 43].

Главные проблемы, возникающие при внедрении этой методики, обусловлены сложной организацией дополнительной службы (подобной отделению переливания крови) и, соответственно, высокой стоимостью этой технологии [6].

Третий принцип бескровной хирургии: сокращение кровопотери или возврат излившейся крови. Этот принцип может быть реализован разными методами или их комбинацией.

1. Положение тела - простой и недорогой способ снижения кровопотери. Местное венозное давление зависит от положения операционного поля относительно сердца. Снижение венозного давления в области операции прямо влияет на объём сберегаемой крови [49].

2. Так же венозное кровотечение можно уменьшить при помощи снижения **периферического венозного давления** и улучшения венозного оттока. Это достигается с помощью эпидуральной анестезии [49].

3. Необходимо поддержание у пациента на операции **нормотермии**. Гипотермия ухудшает функции тромбоцитов и замедляет активность ферментов коагуляционного каскада на 10% на каждый градус падения температуры. Кроме того, гипотермия ухудшает производительность сердца, транспорт кислорода (кривая диссоциации оксигемоглобина смещается влево), а также элиминацию препаратов печенью. Эти нежелательные эффекты подтверждают важность согревания пациента (с помощью специальных одеял, или матрасов) и подогрева инфузионных сред [3,31,36].

4. Предоперационная гемодилюция (ГД) – метод, при котором производится дооперационное разбавление крови, пока не будет достигнут заранее выбранный уровень гематокрита. По мере разбавления абсолютная концентрация эритроцитов, теряемых при кровотечении, прогрессивно снижается. Такая методика высокоэффективна, легко выполнима и экономически выгодна. Компенсация уменьшенного за счет разведения содержания кислорода в крови происходит в основном посредством повышения ударного объема сердца, причем ЧСС остается без изменений.

Предоперационная ГД является методом выбора, если кровопотеря не может быть восполнена только за счет инфузии плазмозамещающих растворов. Это имеет место при ожидаемой кровопотере больше 30% от должного ОЦК. Если кровопотеря будет еще большей, тогда необходима трансфузия аллогенных препаратов крови, причем потребность в донорской крови будет ниже по сравнению с пациентами, у которых ГД не проводилась [30, 33].

Существует два вида гемодиллюции: гипervолемическая и нормоволемическая. При предоперационной нормоволемической гемодиллюции (НВГД) непосредственно перед операцией производится эксфузия части крови с замещением её плазмозаменителями или солевыми растворами. В этом случае необходима стабилизация и сохранение эксфузированной крови на время операции. По окончании оперативного вмешательства производится возврат крови в кровеносное русло пациента. Однако необходимо учитывать, что при предоперационной НВГД непосредственно перед операцией развивается острая анемия. Вследствие этого методика не может быть применена у пациентов с исходной анемией и сопутствующими сердечно – сосудистыми заболеваниями.

В случае предоперационной гипervолемической гемодиллюции (ГВГД), производится увеличение объёма циркулирующей крови плазмозаменителями или солевыми растворами без эксфузии крови. Операцию начинают при пониженном уровне гематокрита за счёт разведения крови и увеличения ОЦК. Таким образом, при кровопотере во время операции теряется меньше эритроцитов на каждый миллилитр крови. Отрицательным моментом данной методики является увеличение объёма циркулирующей крови, вследствие чего возрастает давление наполнения в желудочках в конце диастолы. При сердечной недостаточности это может привести к отёку легкого. Поэтому предоперационная ГВГД рекомендуется только для кардиологически здоровых пациентов [53].

На современном этапе наиболее безопасными плазмозаменителями для гемодиллюции считаются среднемолекулярные гидроксипроксиэтилкрахмалы (ГЭК) и растворы модифицированного желатина [1, 25,29,53].

5. Использование антифибринолитиков. Наиболее перспективными и эффективными на сегодня являются транексамовая кислота, аprotинин, рекомбинантный активированный фактор rVII, десмопрессин [4,26, 31,34].

6. Метод отмытых эритроцитов. Переливание сохранённых клеток крови - это высокоэффективный метод, позволяющий снизить интра- и послеоперационную кровопотерю. Интраоперационной реинфузией аутологичной крови называется сбор

крови пациента, теряемой в ходе операции и реинфузируемой непосредственно во время операции или в ближайшие 6 часов после неё [32, 33].

В настоящее время собранная кровь проходит обработку в аппаратах типа Cell Saver. Кровь, потерянная пациентом, аспирируется через трубку, промытую гепарином, в резервуар коллектора. Эритроциты отделяются путем центрифугирования и последующей промывки 0,9% физиологическим раствором, в то время как вредные компоненты, такие как фибрин, микроагрегаты, осколки клеток, жир, свободный гемоглобин и гепарин удаляются. Затем отмытые аутоэритроциты через лейкоцитарный фильтр возвращаются пациенту. В зависимости от режима отмывания, уровень гематокрита в сохраненных клетках варьирует в пределах от 55% до 80 % [33, 45].

В настоящее время при наличии необходимой дорогостоящей аппаратуры именно интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов (ИАРЭ) отдаётся предпочтение при экстренных и планируемых кровопотерях. Важнейшее преимущество метода отмытых эритроцитов перед использованием донорской крови заключается в том, что в сосудистое русло возвращаются собственные форменные элементы, что повышает иммунную реактивность организма, а значит и сопротивляемость организма к инфекции в послеоперационном периоде.

Качество сохраненной крови превосходное. В сравнении со стандартной заготовленной ЭМ, отмытые эритроциты имеют более низкое сродство к кислороду, связанное с наличием физиологического рН и высокого содержания АТФ и 2,3-ДФГ. В процессе контактирования с воздухом происходит полная оксигенация излившейся крови [31]. Аутоэрмасса, в отличие от донорской, не депонируется, а наиболее полно включается в русло циркуляции и эффективнее нормализует кислородно-транспортную функцию крови. Для достижения адекватного эффекта её требуется меньше, чем донорской, даже малых сроков хранения. Исследованиями с радиоизотопом Cr^{51} доказано, что реинфузируемые эритроциты обладают нормальной продолжительностью жизни и не происходит их значительной секвестрации в селезенке. Многие исследователи отмечают [6,9,15, 21], что восстановление показателей гемоглобина, эритроцитов, объёма циркулирующей крови происходит быстрее, чем при использовании донорской крови.

Правда, в случае проведения ИАРЭ, очищенными оказываются только эритроциты. Плазма же крови, вместе с промывными водами, уходит в отходы и безвозвратно утрачивается. По этой причине решить другие важнейшие задачи компенсации кровопотери - восстановление коллоидно-онкотического давления и коагуляционного потенциала крови с помощью классического Cell Saver не удается.

Необходимо учитывать и тот факт, что только около 50% собранных эритроцитов может быть введено обратно, остальные подвергаются гемолизу или теряются по другим причинам. Так же часть крови во время операции теряется с тампонами и салфетками. Объем послеоперационной кровопотери может достигать или даже превышать объем крови, потерянной во время операции. Это означает, что интраоперационная аутоотрансфузия экономит примерно четверть всех потерянных эритроцитов и, несмотря на проведение реинфузии, уровень гематокрита и гемоглобина неизбежно снижается [28].

Таким образом, методика не лишена отрицательных сторон. Безусловно, одна из них - высокая стоимость самой аппаратуры и расходных материалов к ней. Стоимость последних для одной процедуры реинфузии составляет порядка 120-150 американских долларов. Наиболее распространёнными возможными недостатками аутоэремасы являются [17,23,37]:

1. наличие разрушенных эритроцитов;
2. возможность бактериальной контаминации;
3. попадание загрязнённых частиц и жидкостей из операционной раны;
4. невозможность длительного хранения.

Кроме того, при использовании ИАРЭ, пока невозможно сохранить плазму крови и тромбоциты, что приводит к потере факторов свёртываемости и нарушениям гемостаза. Вместе с плазмой теряются и иммуноглобулины - Ig G, Ig A и Ig M, альбумин и другие белки крови [45].

Эти недостатки приводят к наиболее распространённым осложнениям ИАРЭ [44,51,52] - тромбоцитопении, коагуляционным расстройствам.

К тому же, сразу были высказаны сомнения относительно возможности применения аппаратной реинфузии в онкохирургии. Одни исследователи [15,37,42] считают, что кровь, потенциально контаминированная злокачественными клетками, не

Список литературы:

1. Барышев Б.А. Кровезаменители // Справочник для врачей, СПб: 2001 С. 84-88.
2. Барышев Б.А., Лейкоцитарные фильтры PALL // СПб: 2004.24с.
3. Бердикян А.С., Марченко А.В. Интраоперационная гипотермия: причины, патогенетическое значение, профилактика // Освежающий курс лекций: 2002, 7 выпуск, С. 212-227.
4. Бовил Ж. Новые подходы к контролю гемостаза: что должен знать анестезиолог // Освежающий курс лекций: 2006, выпуск 12, С.66-81.
5. Братчик В.В., Кичин В.В., Шилов С.Ю. и соавт. Использование методик гемафереза в целях кровесбережения при оперативных вмешательствах // Тезисы IV сессии МНОАР: 2004, С.78.
6. Буйденко Ю.В. Массивная кровопотеря при расширенных комбинированных хирургических вмешательствах у онкологических больных. Часть 2 // Вестник интенсивной терапии: 2005, № 1, С. 19-25.
7. Бутров А.В. Стандарт восполнения операционной кровопотери. Курс инфузионно-трансфузионной терапии. // Материалы научно - практической конференции. Москва, 2006, С. 9 – 15.
8. Ванн дер Линден Ф. Теоретические аспекты периоперационной анемии. // Материалы международного симпозиума «Альтернативы переливанию крови в хирургии», Москва: 1998, С. 47-52.
9. Виньон Д. Переливание аутокрови - протоколы. // Материалы международного симпозиума «Альтернативы переливанию крови в хирургии», Москва: 1998, С. 117-126.
10. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Материалы международного симпозиума «Альтернативы переливанию крови в хирургии», Москва: 1998, С. 27-43.
11. Воробьёв А.И. Острая кровопотеря и переливание крови. // Материалы международного симпозиума «Альтернативы переливанию крови в хирургии», Москва: 1998, С.18-25.

12. Воробьёв А.И., Городетский В.М., Шулутко У.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря // Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001, С.176.
13. Горобец Е.С, Принципы инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери в операционной. // Курс инфузионно-трансфузионной терапии. Материалы научно- практической конференции. Москва: 2006, С.65-68.
14. Горобец Е.С., Буйденко Ю.В., Николаев Е.В. Риск переливания крови онкологическим больным. // Анестезиология и интенсивная терапия. 1999, №2, С. 55-59.
15. 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. 2004. №2 С.40-43.
16. Горобец Е.С., Свиридова С.П., Проблема массивных кровопотерь в хирургии // Анестезиология и реаниматология. 2001.№ 5, С. 44-47.
17. Гринберг Б.А. О возможности реинфузии контаминированной крови // Вестник Российского университета дружбы народов. 2005. №3. С.112-115.
18. Давыдов М.И. Эволюция онкохирургии и ее перспективы // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 2004, ч 1 , С. 36-42.
19. Дегтярева И.Н., Данилова Т.Н. Посттрансфузионные осложнения в ЛПУ России в 1997-1999 годах и меры их профилактики. // Вестник службы крови России. 2001. №1. С. 11-16.
20. Домрачев С.А., Курбанов Ф.С, Чиников М.А. и соавт. Особенности подготовки больных к предоперационной заготовке аутоплазмы. // Вестник Российского университета дружбы народов. 2005. №3. С. 54-57.
21. Дональд С. Праф, Свенсен К., Инфузионная терапия в периоперационном периоде: текущее состояние вопроса // Освежающий курс лекций. Архангельск: 2003 г., С.128-139.
22. Дорожко И.Г. Аутогемотрансфузия при плановых хирургических вмешательствах в травматологии и ортопедии.// Автореф. дисс...д.м.н.– М.–2001. С. 8-27.

23. Емельянова С.И., Бобринская И.Г., Писаревский Г.Н. и соавт. Иммунологические и инфекционные проблемы переливания крови на современном этапе. // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. - 1999. - №2. - С. 51-54.
24. Жибурт Е.Б. Трансфузиология // Учебник. Питер. - 2002. - С. - 499-517.
25. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной медицины.// Петрозаводск. –1999– С.64-72.
26. Кохин Х., Массивная кровопотеря и система свертывания.// Освежающий курс лекций, 7 выпуск. Материалы 7-9 конгресса Европейской ассоциации ИЦ СГМУ. Архангельск, 2002 с.174-177.
27. Кросс М.Х. Риск аллогенной гемотрансфузии // Перфузия 2001;16, С.345-351.
28. Лисандер Б. Сравнительная оценка различных методов сбережения крови в хирургии // Анест. и Реан. 1999. Приложение С. 81 - 93.
29. Молчанов И.В., Серов В.Н., Михельсон В.А., Афонин Н.И. и соавт. Базовая инфузионно-трансфузионная терапия. Фармако-экономические аспекты. // Вестник интенсивной терапии. 2000. №1. С.3-13.
30. Николаенко Э.М. Регионарное кровоснабжение и кислородный бюджет организма при изоволемической гемодиллюции с использованием ГЭК. // Курс инфузионно-трансфузионной терапии. Материалы научно- практической конференции. Москва. 2006 г., С.53-64.
31. Пепе А., Мейер Й., Цвислер Б., Хаблер О., Как вести пациента с массивной интраоперационной кровопотерей // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Мадрид 2006, 12 выпуск, С.82-91.
32. Таричко Ю.В., Ермолов А.С., Немытин Ю.В. и соавт. Хирургия без донорской крови. // Хирургия. 2004. С. 63-67.
33. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. // 12-е издание. Перевод с английского под редакцией проф. Токарева Ю.Н. 2000, -848с.
34. Кохин Х., Массивная гемотрансфузия и система свертывания. // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. 7 выпуск. Архангельск 2002, С. 174-172.

35. Цховребов Т.В. Операции без применения компонентов донорской крови в онкохирургии. // Автореферат дисс. к.м.н. М-2007, 24 с.
36. Шандер А. Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови// «Проблемы бескровной хирургии» Сб. научных докладов. М. 2001. С.30-44
37. Aufeuvre J.P. Transfusion et cancer // *Transf. Clin. Biol.* 1994 V.1 № 3 P.237-246.
38. Autologous blood transfusion.// Council report A.M.A. J.A.M.A: 1986. Vol 256, No 17.
39. Bauer C, Kurtz A, Oxygen sensing in the kidney and its relation to erythropoietin production // *Annu Rev Physiol.* 1989; 51: 845-56.
40. Biebuyck JF, The possible immunosuppressive effects of perioperative blood transfusion in cancer patients.// *Anesthesiology* 1988; 68: P. 422-428.
41. Blumberg N., Heal JM. Transfusion immunomodulation. // In: Anderson KC, Ness PM, eds. *Scientific basis of transfusion medicine.* 2nd ed. Philadelphia: W B Saunders, 2000, P. 427-443.
42. Bruil A., Beugeling T., Feijen J., van Aken W.G. The Mechanisms of leukocyte removal by filtration. // *Transf. Med, Reviews,* 1995; Vol IX, No 2, P.145-166.

- donation in liver resections for colorectal metastases. // Am. J. Surg. (6): 1998, P. 461-465.
44. Dalen T, Engstrom KG. Microrheologies of filtered autotransfusion drain blood with and without leukocyte reduction // Clin Hemorheol Microcirc. 1999, Vol.21, N 2, P.113-123
 45. Dietrich G.V. Side effects during retransfusion of autologous blood products and their prevention by quality assurance. // Autologous haemotherapy // eds. Hempelmann G & Dietrich GV. Biermann. 1994, P. 111-118.
 46. Dupuis J.F, Dy Tien Nguyen: Anesthetic management of the patient who refuses blood transfusions. The Cancer Bulletin 1995; Vol 47 No 1; 67-73.
 47. Finucane ML, Slovic P, Mertz CK. Public perception of the risk of blood. // Transfusion. - 2002; -40:- P.1017-1022
 48. Gafter U., Kalechman Y., Sredni B. Blood transfusion enhances production of T-helper-2 cytokines and transforming growth factor beta in humans. // Clin. Sci. Colch. 1996. V. 91. P. 519-523.
 49. Hagg O. Как хирург может ограничить периоперационную кровопотерю // приложение к журналу «Анестезиология и реаниматология» Материалы международного симпозиума «Альтернативы переливанию крови в хирургии», Москва: 1998, С.53-66.
 50. Heisse M., Mempel W., Delanoff C. et al.: Clinical effects of blood transfusion-associated immune modulation on outcome of tumor surgery. // Infusionsther Transfusionsmed 1993 Jun; 20 Suppl 2: 25-29.
 51. Kinoshita Y., Udagawa T., Tsutsumi K. et al. Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infections complications after esophageal cancer resection // Surgery. 2000. V. 127, № 2, P. 185-192.
 52. The 25th Congress of International Society of Blood Transfusion. Oslo. June 27-July 2, 1998. // Vox Sang 1998, V.74., Suppl. 1 № 400 P.203-239.
 53. Winter V, Gille J, Richter A, Sablotzki A, Wiedemann B., Предоперационная гиперволемическая гемодилуция 6% гидроксиптил-крахмалом как способ сокращения потребности в трансфузии донорской крови // Анестезиология и реаниматология, 2006, ч.1. С.3-8.