

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кван Оксана Климентиевна

КОМПЛЕКСНАЯ ДЕКОНТАМИНАЦИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ КРОВИ ПРИ
АППАРАТНОЙ РЕИНФУЗИИ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Усачев Дмитрий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор Лубнин Андрей Юрьевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Аппаратная реинфузия крови.....	12
1.2 Этапы развития аппаратной реинфузии крови.....	14
1.2.1. Метод интраоперационной аппаратной реинфузии крови.....	18
1.3. Проблема контаминации аутологичной крови	23
1.4 Проблема бактериальной контаминации аутологичной крови в нейрохирургической практике	26
1.5 Современный подход к проблеме деконтаминации аутологичной крови	27
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Дизайн исследования.	32
2.2 Аппаратная реинфузия крови.....	35
2.2.1 Процедура аппаратной реинфузии	35
2.2.2 Лейкофильтрация	39
2.2.3 Облучение	41
2.3 Оценка бактериальной контаминации	42
2.3.1 Этапы оценки бактериальной контаминации.....	42
2.3.2 Микробиологическое исследование.....	44
2.4 Статистические методы.....	46
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	47
3.1 Популяция пациентов	47
3.2 Бактериальная контаминация в группе 1	48
3.3. Бактериальная контаминация в группе 2	50
3.4. Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь	51
3.5. Влияние антибиотика на эффективность деконтаминации	54
Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.	58
4.1 Проблема бактериальной контаминации	58
4.2. Деконтаминация аутологичной крови.....	59
4.3. Оптимизация протокола деконтаминации	60

4.3.1. Отмывание	60
4.3.2. Лейкофилтрация	60
4.3.3. Облучение	61
4.3.4. Антибиотикопрофилактика.....	62
4.4. Комплексные протоколы деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии.....	63
4.4.1. Деконтаминация с применением оптимизированного трехэтапного протокола аппаратной реинфузии.....	63
4.4.2. Деконтаминация с применением оптимизированного четырехэтапного протокола аппаратной реинфузии.....	64
4.5. Особенности бактериальной контаминации с учетом вида хирургического доступа.....	66
4.6. Деконтаминация аутологичной крови с учетом вида нейрохирургического доступа.....	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	69
ВЫВОДЫ	73
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	75
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	76
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	78
ПРИЛОЖЕНИЕ А «Шаблон индивидуальной регистрационной карты для сбора данных пациентов»	93
ПРИЛОЖЕНИЕ Б «Порядок проведения деконтаминации аутологичной крови при аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов».....	94
ПРИЛОЖЕНИЕ В Способ деконтаминации аутологичной крови при интраоперационной аппаратной реинфузии у онкологических пациентов.	
Патент на изобретение РФ № 2828257. 08.10.2024.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В нейрохирургии, кровопотеря при удалении опухолей головного мозга может варьировать от минимальной до массивной. На выраженность и интенсивность кровотечения влияют характер, размеры и локализация новообразования, вовлечение в неопластический процесс магистральных сосудов, степень васкуляризации опухоли, различные варианты нарушений системы гемостаза и сами хирургические манипуляции. Кровотечение может развиваться на любом этапе: из мягких тканей во время разреза кожи, сосудов диплоэ и эпидурального пространства в момент удаления костного лоскута, сосудов твердой мозговой оболочки (ТМО) при ее рассечении, из мозговой ткани при интрацеребральных подходах к внутримозговым новообразованиям, стромы опухоли во время ее удаления, на любой стадии гемостаза [1,2].

V. Rajagopalan и соавт. (2019) отмечают, что кровопотеря более 20 % от объема циркулирующей крови (ОЦК) у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга, сочеталась с более высокой частотой послеоперационных осложнений [3].

Анализ объемов кровопотери у нейрохирургических пациентов с разной гистологической структурой опухолей показал, что наибольший риск отмечается у больных с менингиомами и новообразованиями хиазмально-селлярной области (ХСО). При удалении новообразований ХСО кровопотери достигают 25% от ОЦК, при удалении менингиом до 100% ОЦК. Минимальный риск развития кровотечения отмечен у пациентов с глиомами низкой злокачественности и метастазами в головной мозг [4-7]. Интраоперационный разрыв артериовенозной мальформации (АВМ) (особенно, если она большая и расположена глубоко) сопровождается выраженным кровотечением, без четкой визуализации афферентов [4].

Значительная кровопотеря вызывает снижение перфузии в структурах

центральной нервной системы (ЦНС), нарушение доставки кислорода к высоко-метаболическому мозгу может приводить к необратимым повреждениям. Повреждения головного мозга могут развиваться при уровне гематокрита 20% и ниже, что приблизительно эквивалентно концентрации гемоглобина 60–70 г/л. Научно обоснованные рекомендации относительно пороговых значений и показаний для трансфузии в нейрохирургии остаются ограниченными. Выбор тактики трансфузии у нейрохирургических пациентов сильно варьирует.

Поддержание уровня гемоглобина достигается трансфузией эритроцитсодержащих сред (ЭС), что особенно важно в условиях острой кровопотери. Тем не менее, трансфузия донорских компонентов крови несет риск осложнений и развития неблагоприятных исходов [8,9].

Данные Cochrane Database Syst Rev (2023) показали, что интраоперационное сохранение эритроцитов, полученных во время сбора из раны при проведении аппаратной реинфузии (АР), эффективно снижает потребность в интраоперационном переливании донорских эритроцитов и снижает риск инфекции. Таким образом, рекомендуется применение методов кровосбережения при операциях с высоким риском кровопотери [10,11].

В нейрохирургии стратегия сохранения собственной крови пациента охватывает достаточно широкий спектр методов: до оперативного вмешательства (предоперационное аутодонорство), в интраоперационном периоде (АР крови, гемодилюция) [10].

АР является ключевым методом в нейрохирургической практике по эффективности снижения потребности в донорских ЭС, а также, поддержания послеоперационной концентрации гемоглобина [11].

Благодаря современным технологиям, собственные отмытые эритроциты, полученные в процессе сбора, сепарации и отмытки, имеют высокое качество, средняя продолжительность жизни таких эритроцитов (20,5 дней) сопоставима с продолжительностью жизни эритроцитов, циркулирующих в крови пациента (22,7 дня) [12]. По сравнению с донорскими эритроцитами, имеющими ограниченный срок хранения, собственные эритроциты содержат большее количество 2,3-

дифосфоглицерата (2,3-ДФГ - маркера способности доставлять кислород) и имеют более высокую осмотическую устойчивость; рН собственных эритроцитов пациента выше, а концентрация калия в них ниже [13]. В плане возможности транспортировки кислорода эти факторы являются определяющими, и таким образом собственные (аутологичные) эритроциты пациента выполняют эту задачу более эффективно, чем донорские ЭС [12,14,15].

Вместе с тем, при всех неоспоримых преимуществах, АР предполагает ряд недостатков: механическое повреждение форменных элементов и как следствие - гемолиз, тромбирование магистралей системы ауотрансфузионных систем при недостаточной антикоагуляции, системные коагуляционные нарушения при массивных кровопотерях, включая дисфункцию тромбоцитов, а также риск опухолевой и бактериальной контаминации [16,17]. Из всех перечисленных недостатков при проведении АР, наибольшее значение имеет риск контаминации, в первую очередь – бактериальной. Помимо повышения риска общих хирургических осложнений (пневмонии, бактериальные эндокардиты и др.), бактериальная контаминация собственной крови пациента в нейрохирургии может нести риск развития менингита в послеоперационном периоде, что делает проблему контаминации особенно актуальной [18-20].

Несмотря на применение периоперационной антибиотикопрофилактики и соблюдение стандартов проведения процедуры АР в нейрохирургии, бактериальная контаминация собранной собственной крови может достигать 47% [18].

В целом, проблема бактериальной контаминации при применении АР стала очевидна сразу после начала использования этого метода. Степень контаминации и виды микроорганизмов различны и зависят от области хирургического вмешательства. В связи с существованием проблемы были изменены методологические подходы для обеспечения безопасной трансфузии собранной крови пациента, они позволили снизить контаминацию, но не получить максимально удовлетворительных результатов [21-30].

Поиск решений и методов деконтаминации аутологичной крови при проведении АР является до сих пор актуальным и открытым вопросом.

Степень разработанности темы исследования

Исследования, посвященные оценке бактериальной контаминации крови, собранной интраоперационно при проведении аппаратной реинфузии, проводились во всех областях хирургии, однако, в нейрохирургии известно лишь ограниченное количество таких исследований с малой выборкой пациентов. Несмотря на существенные преимущества аппаратной реинфузии как метода кровосбережения, нет разработанного протокола процедуры обеспечивающей деконтаминацию. Усовершенствование метода не принесло ожидаемых результатов [16-30].

Цель исследования

Разработать протокол деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов и оценить его эффективность.

Задачи исследования

1. Оценить встречаемость бактериальной контаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии в нейрохирургии.
2. Оценить влияние хирургического доступа на риск бактериальной контаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов.
3. Проанализировать виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов.
4. Валидизировать протоколы, обеспечивающие деконтаминацию аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов.
5. Сравнить эффективность разработанных трехэтапного и четырехэтапного протоколов деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов.
6. Оценить эффективность деконтаминации аутологичной крови при

проведении аппаратной реинфузии в зависимости от вида нейрохирургического доступа.

Научная новизна

Впервые проведена оценка бактериальной контаминации крови на разных этапах аппаратной реинфузии на большой выборке нейрохирургических пациентов (n=107).

Впервые показано влияние вида хирургического доступа на риск бактериальной контаминации аутологичной крови у нейрохирургических пациентов.

Впервые разработаны и валидизированы трехэтапный и максимально эффективный четырехэтапный протоколы деконтаминации аутологичной крови при аппаратной реинфузии в нейрохирургии.

Теоретическая и практическая значимость

Показано влияние вида хирургического доступа на риск бактериальной контаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов.

Разработаны и валидизированы протоколы деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов. Максимально эффективный четырехэтапный протокол внедрен в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. При нейрохирургических вмешательствах, требующих применения аппаратной реинфузии крови, риск бактериальной контаминации, несмотря на периоперационную антибиотикопрофилактику, остается высоким.

2. Вероятность бактериальной контаминации резко возрастает при нейрохирургических доступах со вскрытием околоносовых воздухоносных пазух и при трансназальных эндоскопических вмешательствах.

3. При транскраниальных и трансназальных вмешательствах выявлены различия видов микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь.

4. Четырехэтапный протокол деконтаминации при аппаратной реинфузии аутологичной крови у нейрохирургических пациентов является наиболее эффективным.

Методология и методы исследования

В основу диссертации положены данные проспективного когортного сравнительного исследования, проведенного в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, за период 2023-2024 гг. включительно.

В ходе исследования проведена микробиологическая оценка аутологичной крови пациентов при операциях по поводу различной нейрохирургической патологии головного мозга, проводимых с использованием АР и разработанных автором протоколов деконтаминации. Подробно описана методика протоколов деконтаминации: трехэтапного (высокообъемная отмывка, лейкофльтрация, облучение) и четырехэтапного (высокообъемная отмывка, лейкофльтрация, облучение, добавление антибактериального препарата в экстракорпоральный контур). Оценена клиническая эффективность разработанных протоколов, обоснована целесообразность применения четырехэтапного протокола.

Степень достоверности результатов

Теория исследования построена на проверенных фактах, согласуется с современными представлениями и опубликованными экспериментальными и клиническими данными по теме диссертации; использованы сравнения авторских данных с литературными данными, полученными ранее по рассматриваемой теме.

Достоверность полученных результатов исследования и обоснованность выводов подтверждается использованием соответствующей методологии, достаточным объемом научной литературы, эмпирическими данными, регистрационными картами, статистическим анализом, выполненным в процессе

работы над диссертационным исследованием.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе и научном обобщении полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: проведении АР при нейрохирургических операциях, статистической обработке фактического материала, подготовке публикаций результатов исследования, формулировке выводов, написании текста диссертации и автореферата, регистрации патентов.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику нейрохирургических отделений и отделения анестезиологии-реаниматологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на: I Съезде детских анестезиологов-реаниматологов РУз с международным участием: «Современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии у детей» (Ташкент, 19-20 сентября 2024 г.); СЕЕА in Uzbekistan. Курс №6 «Специфические области периоперационной медицины» (Ташкент, 19 - 21 сентября 2024 г.); XII Республиканской научно-практической конференции с международным участием на тему «Актуальные вопросы трансфузионной терапии», посвященная 90-летию службы крови Республики Казахстан (Алматы, 12-13 сентября 2024 г.); Межрегиональной научно-практической конференции «Клиническая и производственная трансфузиология. Итоги года» (Москва, 20 декабря 2024 г.); расширенном заседании проблемной комиссии «Опухоли основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 04.07.2025 (протокол № 5/25).

Публикации

По теме исследования опубликовано 7 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 6 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 1 – в виде патента на изобретения РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка сокращений, списка использованной литературы. Работа содержит 4 таблицы и 25 рисунков. Библиографический указатель содержит 133 источника, из них 22 отечественных и 111 зарубежных.

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Аппаратная реинфузия крови

Восполнение массивной кровопотери остается одной из самых непростых задач в плановой хирургии в связи отсутствием стандартов качества и объема инфузионно - трансфузионной терапии. В практической работе, компенсация кровопотери направлена на: 1) восполнение объема потерянной крови до приемлемого уровня, способного создать сердечную пред-нагрузку, обеспечивающую достаточный сердечный выброс и необходимую тканевую перфузию; 2) восполнение состава крови, прежде всего, восстановление кислородно-транспортной функции крови, коагуляционного потенциала и коллоидно-осмотического давления;

В свою очередь, если восполнение объема кровопотери можно решить проведением инфузионной терапией кристаллоидами и коллоидами, то для поддержания агрегатного состояния крови и ее кислородно-транспортной функции, при большой кровопотере невозможно обойтись без компонентов донорской крови [31]. Трансфузия компонентов донорской крови может нести риски развития осложнений: малые аллергические реакции, вирусные гепатиты, бактериальные реакции, ВИЧ-инфекция, анафилактический шок, гемолитические посттрансфузионные реакции, смертельные гемолитические реакции, гемолиз, инфицирование реципиента больным донором, развитие TRALI-синдрома (трансфузионно - ассоциированное поражение легких) и т.д.

Определяющим фактором в развитии посттрансфузионных осложнений является чужеродность белковой структуры компонентов донорской крови, которая может вызывать 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, что в первую очередь касается газотранспортной функции. По этим причинам консервированная донорская кровь и ее компоненты не способна

выполнить основные функции с той же эффективностью, которую можно ожидать от собственной крови пациента. Разумной альтернативой возмещению операционной кровопотери является сбор, сепарация и отмывка собственной крови пациента, собранной из операционной раны в ходе хирургического лечения (аутогемотрансфузия), или ее заготовка в предоперационном периоде (предоперационное аутодонорство) [32,33].

Различают следующие разновидности АР крови:

- 1) реинфузия крови, излившейся в операционную рану;
- 2) реинфузия крови, излившейся в серозные полости до хирургического вмешательства;
- 3) реинфузия крови при послеоперационных кровотечениях («дренажная» кровь).

В онкохирургии, АР - необходимая составляющая хирургического процесса, что определяется значительной склонностью онкологических пациентов к развитию осложнений, связанных с операционной кровопотерей [4,35].

Активное применение кровосберегающих методов в современной хирургии помогает решить - частично, а в некоторых случаях и полностью -проблему компенсации операционной кровопотери в режиме «непрерывного» восполнения собственной кровью пациента.

Современные автоматизированные системы аутоотрансфузии, предназначенные для сбора, сепарации и обработки (отмывки) крови из операционной раны дают возможность получить собственную кровь пациента по мере истечения из раны. За счет автоматизации процесса обеспечиваются минимальные потери эритроцитов пациента в закрытом цикле; процедура экономична по сравнению со стоимостью компонентов донорской крови. Сама процедура АР представляет собой безопасный, ресурсосберегающий и доступный метод, позволяющий избежать трансфузии донорских ЭС, минимизировать риски осложнений, связанных с трансфузией, особенно в условиях массивной кровопотери [31,32,34,35]. Собранные и отмывые собственные эритроциты пациента, в свою очередь, быстро и в полном объеме включаются в процесс восстановления кислородной емкости крови. Важным, является то, что трансфузия

собственных эритроцитов в объеме 300 мл эквивалентна трансфузии 2–3 ед. донорских ЭС. Таким образом, применение аутологичных эритроцитов, позволяет уменьшить количество донорских ЭС в тех клинических случаях, когда их применение все же необходимо. При этом, аутологичные эритроциты снижают значимость проблемы «старения» донорских эритроцитов. Преимущества АР очевидны: снижение риска гемотрансфузионных реакций и осложнений, исключение риска инфицирования гемотрансмиссивными инфекциями, возможность обеспечения пациентов с редким фенотипом по системе резус эритроцитами время операции, для которых поиск донорских ЭС представляет сложности.

Вместе с тем, при всех неоспоримых преимуществах, АР предполагает ряд недостатков до сих пор требующих решений, одним из которых является бактериальная контаминация крови, собранной из раны во время операции, и рассматриваемая как фактор риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (пневмонии, менингиты), что представляет большой интерес и, соответственно, побуждает исследователей к поиску новых решений.

1.2 Этапы развития аппаратной реинфузии крови

Идея сбора крови, излившийся во время операции, с последующим возвращением ее пациенту, возникла более 150 лет назад. В XIX в. до открытия групп крови человека гемотрансфузии только в редких случаях проходили без осложнений, которые не находили объяснений [38].

Практически на протяжении столетия шел поиск решений, не лишенный сложностей и ошибок, направленных на снижение осложнений, связанных с трансфузиями, а также возможности применения аутологичной крови. Впервые идею возможности реинфузии крови, излившейся в серозную полость, высказал отечественный ученый Сутугин В.В. в 1865 г. [39]. В 1868 г. L. Von. Belina-Swiontkowski была проведена процедура введения 7,5 мл дефибринированной плацентарной крови в пупочную вену новорожденному, родившемуся с асфиксией [40]. В 1871г. Esmarch F. была проведена первая задокументированная реинфузия

аутокрови при экзартикуляции тазобедренного сустава [41]. Следующий этап развития метода был связан с исследованием Highmore W., в 1874 г. им был проведен сбор, излившийся после родов дефибринированной крови у родильницы, согревание до температуры тела и ретрансфузией аутологичной крови шприцом Хиггинсона [42]. В 1886 г. Duncan J. (Edinburg) первым перелил около 100 мл излившейся крови во время ампутации нижней конечности, стабилизированной цитратом натрия. В феврале того же года Miller (Edinburg), провел неосложненную ретрансфузию при экзартикуляции инфицированного бедренного сустава [41]. Лейпцигским гинекологом Thies J., в 1914 г. был проведен ряд успешных ретрансфузий аутологичной крови при кровотечениях с прервавшейся внематочной беременностью, после чего метод реинфузии аутологичной крови был массово внедрен в повседневную хирургическую практику [43].

Наиболее актуальным метод реинфузии стал в период Первой мировой войны. Henry и Elliot в 1916г. было проведено переливание аутологичной крови из плевральной полости раненым солдатам [39]. Значительный вклад в развитие реинфузиологии были сделаны и российскими учеными. В 1914 г –Юревичем В.А. и Розенбергом Н.А. была опубликована статья «К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков» в журнале «Русский врач» [31,44,45]. Филатовым А. Н. в 1918 г. была осуществлена реинфузия аутологичной крови пациентке с прервавшейся внематочной беременностью, осложненной кровотечением. Был доказан факт дефибринирования крови, при кровотечении в серозные полости и возможность ее применения в первые часы после начала кровопотери. Спустя 10 лет, в 1928 г., им было доложено о 574 -х клинических случаев проведения ретрансфузии аутологичной крови, а также ее осложнениях: ознобе, рвоте, беспокойстве, желтухе и летальных исходах. Развитие этих осложнений было связано с несовершенством методов обработки крови [39,43]. Совместно с Карташевским Н.Г. с 1928 г. по 1934 г. были разработаны рекомендации о запрете реинфузии аутологичной крови, находившейся в брюшной полости более 24 -х часов для предупреждения бактериально-септических осложнений. В 1937г. Филатовым А.Н. и Касимовым Г.Н. было предложено

использовать методы ультрафиолетового облучения, фильтрации (через 8 слоев марли), стабилизации крови антикоагулянтами аутологичной крови для обеспечения безопасной трансфузии [44]. Первое переливание аутологичной крови в США было проведено в 1917 г. Lockwood во время спленэктомии пациенту с «синдромом Банти». Всего, в 1920 г. в медицинских источниках было опубликовано 164 клинических случая применения аутологичной реинфузии, в 1931 г. упомянуто уже 164 случая. В 1931 г. Brown и Debenheim была применена и описана реинфузия аутокрови при гемотораксе [41]. В нейрохирургии, Davis L.E. и Cushing H. в 1925 г. первыми применили реинфузию аутокрови в госпитале Peter Bent Brigham. В статье "Опыт возмещения кровопотери во время и после интракраниальных операций", опубликованной в журнале «Surgery, Gynecology and Obstetrics», они описали первый случай применения АР при нейрохирургическом вмешательстве. Клинический случай описывал пациента 42-х лет, оперированного по поводу менингиомы левой затылочной области. Из-за массивного кровотечения опухоль невозможно было удалить даже за 2 оперативных вмешательства. Во время третьей операции, при удалении 120 г опухоли компенсация кровопотери в объеме 600 мл была осуществлена за счет крови, собранной с помощью самодельного аспиратора; осложнений зарегистрировано не было. В общей сложности Davis L.E. и Cushing H. провели и описали 23 нейрохирургических оперативных вмешательства с успешным применением ретрансфузии аутологичной крови [38]. Современный этап развития реинфузии начинается с середины 60-х гг. и в первую очередь связан с разработкой и применением оборудования для сбора и обработки крови. Dyer R. было опубликовано сообщение об экспериментальном применении специального стеклянного резервуара с фильтром, в который собирали с помощью вакуум-аспиратора кровь собаки, изливавшуюся в операционную рану. В 1968 г. американским военным хирургом Klebanoff G. был усовершенствован аппарат «Dyer», стали использовать кардиотомный резервуар с роликовым насосом «DeVakey» для сбора, антикоагуляции, фильтрации и реинфузии крови во время оперативного вмешательства. В 1971 г. Klebanoff G. совместно с лабораторией «Bentley» впервые наладили производственный процесс медицинского

оборудования для реинфузии «Bentley ATS 100». Эффективность этой установки была доказана во время ее успешного широкого применения в последующие годы, в частности, во время вьетнамской войны. Однако, в связи с очень упрощенной обработкой крови (только фильтрацией) возникало множество осложнений, таких как гемолиз эритроцитов, трансфузия которых вызывала ряд осложнений, в первую очередь развитие почечной недостаточности. Скорость работы аппарата зависела от переливания реинфузата под давлением, что приводило к развитию воздушной эмболии [39,46]. В 1968 году Wilson J. и Taswell H. (клинике Мэйо) сообщили о результатах экспериментального применения аппарата для сбора крови из операционной раны уже с новым этапом процедуры: отмыванием крови физиологическим раствором от других включений. "Сердцем" этого аппарата была металлическая центрифуга, конструкции «Alien Latham», работавшая в прерывистом режиме. В 1969 г. было опубликовано сообщение о первом применении аппарата у 11-и пациентов при проведении простатэктомии в урологии [40]. Первые коммерческие образцы аппаратов «Cell Saver», с прерывистым принципом работы, выпустил производитель «Haemonetics» (США) в 1974г. Новые аппараты кардинально отличались от своих предшественников значительным усовершенствованием и безопасностью, с их помощью кровь собирали из операционной раны, стабилизировали, фильтровали, отмывали физиологическим раствором и только после этого полученную аутологичную кровь реинфузировали пациентам [41]. Собранная кровь из операционной раны отмывалась от разрушенных эритроцитов, свободного гемоглобина, антикоагулянта, активированных факторов свертывания, внеклеточного калия, миоглобина, частиц кости, жира и клеточного детрита. Ценой такой обработки стало удаление плазмы крови вместе с промывающим раствором.

Применение AP крови приобрело широкую популярность, подобные им образцы, используя центрифугу «Latham», начали производить и другие производители медицинского оборудования, название же «Cell Saver» ("спасатель клеток") стало нарицательным.

1.2.1 Метод интраоперационной аппаратной реинфузии крови

На современном этапе, выполнение АР крови стало возможным за счет разработки и производства широкой линейки коммерческих медицинских аппаратов. АР внедрена в хирургическую практику и анестезиологию во всем мире. Целым рядом производителей предоставлены следующие виды аппаратов и его последние версии с новыми функциональными возможностями и улучшенными характеристиками: CATS® (Fresenius), CATS® plus (Fresenius) и его новейшая модель CATSmart® (Fresenius); Cell Saver® (Haemonetics), Cell Saver « 5+» ® (Haemonetics) и его обновленная версия Cell Saver ELIT® (Haemonetics) с возможностью проведения процедуры тромбосеквестрации; BRAT® (COBE), Compact, STAT™ (Dideco/ Shiley /Sorin/Liva Nova) и его обновленные версии XTRA (Liva Nova) с возможностью проведения процедуры тромбосеквестрации; Solcotrans®, Plus Intraoperative System (Davol), Sorensen, Bloodstream™ (Harvest), Sequestra™, Bloodless Surgery Workstation (Medtronic/Electromedics), Autovac BP™ (Boehringer), «Агат» (Россия).

Алгоритм процедуры АР единый для всех видов аутотрансфузионных систем (Рисунок 1), имеет этапность и включает в себя фазы:

- во время сбора из операционной раны кровь аспирируется 2-х просветной стерильной трубкой смешиваясь с антикоагулянтом (ACD-A или гепарин) (Рисунки 2 – 3);

- собранная кровь пациента из операционной раны, смешанная с антикоагулянтом, проходит фильтрацию через 40 мкм фильтр, время сбора крови может варьировать по времени, разрежение в вакуум аспиратора не должно превышать 20 кПа для предупреждения гемолиза эритроцитов (Рисунок 4);

- с началом старта отмывки кровь поступает в отмывающую камеру (колокол «Латама»), под действием силы гравитации происходит разделение на составляющие: плазма, лейкотромбослой, эритроциты (Рисунки 5 – 6);

- в фазу промывки происходит удаление остаточного количества плазмы, белка, клеточного детрита, свободного гемоглобина, бактерий, опухолевых клеток, лейкоцитов. В этой фазе увеличение количества отмывающего раствора имеет

значение для достижения оптимального качества конечного продукта (Рисунок 7);

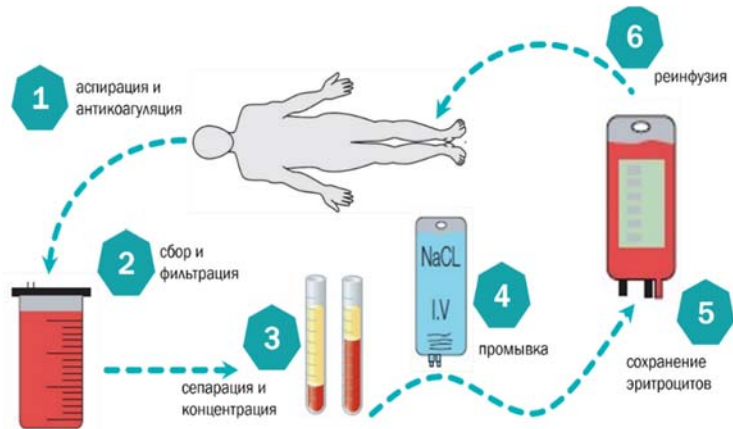


Рисунок 1 - Аппаратная реинфузия крови. Схематическое изображение процедуры



Рисунок 2 - Фаза сбора

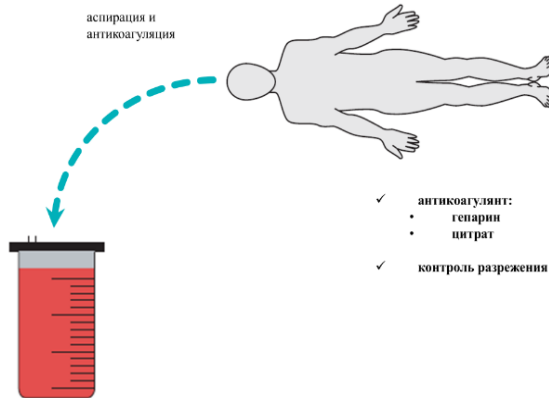


Рисунок 3 - Фаза сбора

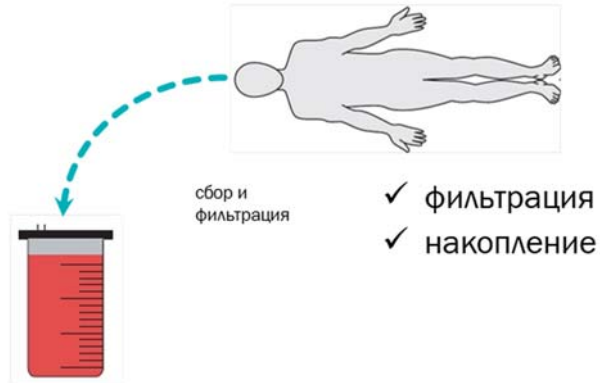


Рисунок 4 - Фаза сбора



Рисунок 5 - Фаза сепарации и концентрация аутологичной крови в колоколе Латама

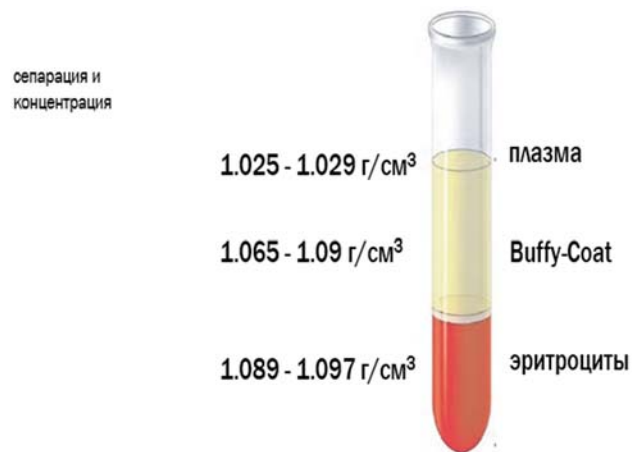


Рисунок 6 - Фаза сепарации

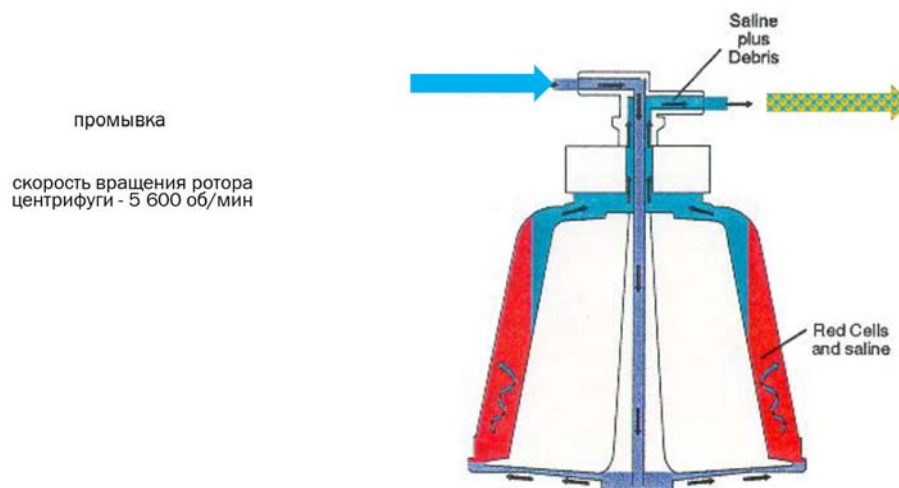


Рисунок 7 - Фаза промывки

Все автоматизированные устройства для аутоотрансфузии разделяются по типу отмывки: прерывисто-поточному (дискретному) и непрерывно-поточному.

Аппараты с прерывисто-поточным циклом обработки крови

К данным представителям относятся: Cell Saver® (Haemonetics), Cell Saver «5+» ® (Haemonetics), Cell Saver ELIT® (Haemonetics), BRAT® (COBE), Compact, STAT (Dideco/ Shiley /Sorin/Liva Nova), XTRA (Liva Nova), Solcotrans®, Plus Intraoperative System (Davol), Sorensen, Bloodstream (Harvest), Sequestra, Bloodless Surgery Workstation (Medtronic/Electromedics), Autovac BP (Boehringer). Принцип работы аппарата прерывисто-поточного типа обеспечивает последовательный сбор, сепарацию и отмывку крови пациента. Аппараты имеют ручной (Manual) и автоматический (Auto) режимы обработки. Автоматический режим включает в себя следующие протоколы: стандартный (Pstd), оптимальный (Popt), режим удаления жира (Pfat) и экстренный. "Стандартный" протокол (Pstd) может быть запрограммирован на 1-2-3 цикла отмывания. "Оптимальный" протокол (Popt) рассчитан на достижение оптимального соотношения между гематокритом, качеством промывки и временем обработки, предполагает возможность изменять объемы отмывающего раствора и скорость насоса.

«Экстренный режим» позволяет удалить из цельной крови плазму и включения без затрат времени на этап отмывания физиологическим раствором и является одним из самых не рекомендуемых протоколов.

Особенностью аутотрансфузионных систем с прерывисто-поточным типом отмывки (в отличии от непрерывно-поточного) является то, что они имеют один роликовый насос, поэтому каждый цикл выполняется отдельно. Сначала насос заполняет систему моющим раствором, затем собранной кровью, после этого идет процесс сепарации, затем насос снова накачивает раствор - процесс повторяется до полного отмывания. Наконец, насос опорожняет систему от готовых клеток крови, и цикл повторяется. Преимуществом данных систем является возможность контролирования процесса оператором. Эта возможность обеспечивается режимом «Return» (возврат), когда при недостаточном качестве промывания эритроцитов оператор может повторять цикл отмывки до оптимального результата, увеличивая объем отмывающего раствора и добиваясь необходимого качества который можно оценить по супернатантной жидкости. Кроме того, программа ручного режима

(Manual) дает полный простор для контроля оператора над процессом обработки клеток крови. Оборудование последнего поколения оснащено датчиком гематокрита, что неоспоримо играет важную роль при подсчете учтенной кровопотери [47].

К недостаткам принципа прерывисто-поточного типа отмывки относится более медленное, по сравнению с непрерывно-поточным типом, отмывание клеток. Так, при экстренных обстоятельствах (профузное кровотечение), когда резервуар для сбора крови наполняется очень быстро, аппарат может не успевать обрабатывать эритроциты и опорожнять резервуар с необходимой скоростью. Кроме того, поступление загрязненной раневой крови и эвакуация готовых эритроцитов осуществляются через один и тот же канал, так как эти системы имеют единственный роликовый насос. В результате качество очистки реинфузата может значительно снижаться [48,49].

Аппараты с непрерывно-поточным циклом обработки крови

В настоящее время, единственным аппаратом такого типа является аутотрансфузионная система CATS® plus (Fresenius), CATSmart ® (Fresenius), осуществляющая непрерывно-поточную обработку раневой крови с использованием сепарационной камеры. В системе используются три роликовых насоса: один из них заполняет колокол моющим раствором, другой - собранной кровью, а третий - перекачивает готовые эритроциты в гемоконтейнер для реинфузии. Такой тип отмывки позволяет производить одновременную, а потому непрерывную обработку крови. При этом, не прекращаются процессы сепарации и отмывания в центрифуге, что обеспечивается особым устройством центрифужной камеры. Все стадии цикла полностью автоматизированы, вне зависимости от скорости обработки и вида оперативного вмешательства; гематокрит собранных эритроцитов достигает 65%. Система непрерывно-поточного типа отмывки оснащена тремя режимами: «Smart wash» (Умная отмывка); «Emergency wash program» (Программа экстренной отмывки); «Low volume wash» (Отмывка малого объема). Преимуществом данной системы по мнению авторов является

непрерывность, а, следовательно, и более высокая скорость обработки крови. Старт отмывки начинается от заполнения контура центрифужной камеры от 27 мл крови, собранной из раны. Также, благодаря наличию отдельных каналов поступления в обработку загрязненной крови и эвакуации готовых эритроцитов, степень очистки конечного продукта оказывается выше, чем при работе с системами типа "Cell Saver" (Haemonetics) [50]. Кроме того, при любом режиме оператор может изменить скорость работы насосов с помощью софт-клавиатуры, что позволяет ускорить или замедлить, для большей тщательности, обработку эритроцитов. Недостатком полной автоматизации процесса и полного отсутствия ручного режима является невозможность изменить объем отмывающего раствора для процесса отмывания эритроцитов. В случае обнаружения большого количества свободного гемоглобина (гемолиз эритроцитов) в промывных водах (отходах) оператор не имеет возможности повторить процесс промывания, что может привести к ретрансфузии недостаточно обработанной собранной крови риском развития осложнений [25].

1.3 Проблема контаминации аутологичной крови

Проблема бактериальной контаминации при применении АР стала очевидна сразу после начала использования этого метода [21,25]. По данным литературы, в кардиохирургии бактериальная контаминация собранных интраоперационно из операционной раны эритроцитов достигает 12,7- 97% [16,19,24,51].

Материал для исследования при этом отбирался на разных этапах АР (операционная рана, резервуар для сбора раневого содержимого, отмывые эритроциты, собранные из операционной раны, воздушная среда операционных, смывы с рук медицинского персонала). В исследованных образцах самой крови, собранной во время оперативного вмешательства, бактериальная контаминация достигала 72,4%, бактериальная флора преимущественно была представлена грамположительными стафилококками [23]. В кардиохирургии взаимосвязи между ретрансфузией интраоперационно обработанной аутологичной крови, полученной при АР, и развитием инфекционных осложнений в послеоперационном периоде зарегистрировано не было. Результаты микробиологического

исследования крови при интраоперационном сборе показали, что основной вид микроорганизмов был идентичен микроорганизмам воздушной среды операционной, а также кожных покровов пациента и участвующего в операции медицинского персонала [24,51].

Аналогичные результаты были описаны и в исследованиях при трансплантации печени, в которых в 73% случаев бактериальная контаминация была представлена коагулазонегативными стафилококками, что подтверждает происхождение микроорганизмов из воздушной среды операционной, поверхности медицинской мебели и операционного поля [52].

Антибиотикопрофилактика, проводимая в предоперационном периоде, оказалась эффективной только в отношении стафилококков. Проблема возможных рисков применения АР, с точки зрения развития инфекционных осложнений обсуждается и в травматологии-ортопедии. Несмотря на отсутствие массивных кровопотерь существует необходимость в сборе и ретрансфузии аутологичной дренажной крови при проведении артропластики. С этой целью, используются автоматизированные устройства (MI, USA, Redyrob CAT, Retrans and Bellovac АВТ), обеспечивающие только фильтрацию собранной крови (кровь из операционной раны, дренажная кровь) без дополнительной отмывки. Недостатком методики является обработка дренажной крови, включающая только фильтрацию без отмывания от включений, которая не обеспечивает достаточного качества очистки и, соответственно, несет риск развития осложнений, упомянутых ранее. Кровь, полученная таким образом, может служить источником эндотоксинов и инфекционных агентов, что ограничивает активное применение описанного метода.

Предоперационная антибиотикопрофилактика, проводимая за 1 час до хирургического разреза, в целом, позволила сократить число инфекционных осложнений, однако необходимость соблюдения полного цикла аппаратной обработки собранной крови из операционной раны с этапом отмывания от включений (детрит, свободный гемоглобин, эпителий, фибрин, эндотоксины и т. д.) имеет большое значение [55-58].

С высоким риском контаминации крови собранной в интраоперационном периоде связано также проведение АР в экстренной хирургии, где существенно высока вероятность инфицирования аутологичных эритроцитов: проникающие ранения, травматические повреждения толстого кишечника, хирургические вмешательства в нижних отделах желудочно-кишечного тракта, хирургические вмешательства на инфицированных ранах - все это в свою очередь может привести к развитию бактериемии или септическим осложнениям. Снижение иммунитета, обширные операции повышают вероятность бактериальной контаминации аутологичной крови [56]. Boudreaux и соав, в 1983г. впервые описали способ снижения бактериальной контаминации крови. Для этого, в качестве эксперимента были использованы предварительно контаминированные бактериями донорские эритроциты. Способ деконтаминации заключался в отмывании физиологическим раствором. Процедура отмывания позволила снизить бактериальную нагрузку в исследуемых эритроцитах на 5-23% [29]. В аналогичном исследовании, проведенном 20 лет спустя, Waters et al., кроме отмывания, применил лейкофильтрацию, что значительно снизило бактериальную нагрузку, но полностью исключить ее не удалось [57-60]. Лейкофильтрация позволяет удалить от 94% -99% всех лейкоцитов, в том числе 96% нейтрофилов, минимизирует ретрансфузию активированных лейкоцитов и медиаторов воспаления, связанных с повреждением клетки в ходе реперфузии. Деконтаминация крови, собранной интраоперационно (которая может содержать частицы из околоплодных вод и бактерии) в акушерско-гинекологической практике также достигается за счет активного применения лейкофильтрации [60,62-65]. В обзоре осложнений, связанных с проведением АР, описанных Dzik W.H., Sherburne B., показано, что трансфузии компонентов донорской крови приводят к увеличению частоты инфекционных осложнений по сравнению с трансфузиями собственных эритроцитов, полученных при проведении АР. При этом, авторы отметили, что трансфузия потенциально контаминированной крови может представлять риск для пациента, и принятие решения о трансфузии должно учитывать клиническую ситуацию. Риски осложнений, связанные с трансфузией донорских компонентов

известны достаточно давно, тогда как при применении собственной крови существует только теоретический риск [29,58]. В ходе большинства оперативных вмешательств бактериемия имеет вторичный характер по отношению к хирургической травме, применяемая периоперационная антибиотикопрофилактика (группы цефалоспоринов, пенициллинового ряда) повышает безопасность при введении потенциально контаминированной крови, полученной во время оперативного лечения при проведении АР [31,61].

1.4 Проблема бактериальной контаминации аутологичной крови в нейрохирургической практике

В нейрохирургии, также, как и в других областях хирургии, проблема бактериальной контаминации крови, собранной интраоперационно при проведении АР, рассматривается на предмет безопасности и риска развития инфекционных осложнений, таких, как пневмонии и менингиты [7,9,18,19,20,34,35].

При трансфеноидальном удалении юношеских ангиофибром основания черепа микробиологическая оценка крови пациента, полученной при проведении АР, показала контаминацию *Staphylococcus*, *Streptococcus* в 100 % случаев. Данные виды бактерий соответствовали микробиому придаточных пазух носа этих пациентов [57,69]. Микробиологическая оценка собранной и отмытой крови при АР, выполненной при нейрохирургических операциях (Kudo H, Fujita H.), показала, что основным видом бактерий были *Staphylococcus*. Общая бактериальная контаминация составляла 47,2% случаев при оперативных вмешательствах с ТК доступом. Инфекционных осложнений у пациентов выявлено не было, также как и статистической связи между продолжительностью операции и бактериальным обсеменением. Частота контаминации крови пациента, обработанной при АР при ТНЭ доступах, была значительно выше, чем при ТК [18,24,68,69,70]. Аналогичные результаты описаны и в спинальной нейрохирургии с применением АР [71].

Анализ данных литературы, посвященной проблеме бактериальной контаминации крови, собранной из раны интраоперационно при проведении АР в нейрохирургии, показал ограниченное количество исследований, малую выборку

пациентов. В основном, данные исследования, были посвящены оценке бактериальной контаминации как факта и связанных с проведением АР инфекционных осложнений.

1.5 Современный подход к проблеме деконтаминации аутологичной крови

АР применяется во всех областях хирургии, в первую очередь, как правило, при хирургическом лечении с прогнозируемой интраоперационной кровопотерей и высокой вероятностью проведения трансфузионной терапии в таких областях, как кардиохирургия, трансплантология, сосудистая хирургия, ортопедия-травматология, онкоурология, гинекология, нейрохирургические и пластические операции - как плановые, так и экстренные [3,4,5,6,7,9,10, 71-74].

АР позволяет снизить количество донорских трансфузий, что существенно снижает риск развития иммунных осложнений и передачи гемотрансмиссивных инфекций [8,10,11]. По данным систематического обзора (Cochrane Database Syst.Rev.2010) включивший 75 рандомизированных исследований, показано снижение востребованности в донорских трансфузиях при применении АР на 21% [10]. Проведенные исследования в экстренной абдоминальной и торакальной хирургии (Cochrane Database Syst Rev. 2015) показывают, что количество трансфузий донорских ЭС в группе пациентов с применением АР составил 4,7 единицы и не повлияло на уровень смертности в целом (уровень смертности составил 67% в группе применения АР и 65% в контрольной группе без АР). Менее всего донорских ЭС потребовалось для трансфузии в течение первых 24-х часов после травмы по сравнению с контрольной группой (без применения АР). Количество осложнений в виде послеоперационного сепсиса не различались между группами [71].

Таким образом, интраоперационное сбережение собственных эритроцитов не увеличивает риск неблагоприятных событий, включая смертность и инфекционные осложнения, и являются эффективным методом для предотвращения или снижения трансфузий донорских ЭС с сопутствующими затратами и рисками (трансфузионными реакциями и гемотрансмиссивными инфекциями).

Факторы риска - сопутствующая патология, наличие инфекционного процесса, травматичность и продолжительность оперативного вмешательства, недостаточная стерильность операционного поля (кожных покровов пациента) и рук персонала, контаминация медицинского оборудования и инструментария, расходного материала при проведении инвазивных процедур, оперативные вмешательства в области контакта с околоносовыми пазухами, в том числе, проведение процедур связанных с обработкой крови в экстракорпоральном контуре могут быть причиной развития инфекционного процесса у пациента в послеоперационном периоде. Ключевая роль в предупреждении развитии осложнений отводится оценке соматического статуса пациента перед оперативным вмешательством для выявления сопутствующих заболеваний и лечения; проведение санации очагов инфекционных процессов, в том числе и хронических [75-80], деколонизации кожных покровов пациента (которая может проводиться за сутки до оперативного вмешательства), включает принятие гигиенических ванн с применением антисептического мыла, антисептических растворов (хлоргексидина глюконата) [80,81]. Значительную роль играет качество обработки области хирургического вмешательства пациента на операционном столе. Для хирургической обработки кожных покровов в настоящее время доступны различные антисептические средства, наиболее распространенными из них являются: хлоргексидина глюконат, спиртовые растворы и «Повидон-йод», каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Преимуществом применения раствора хлоргексидина заключается в длительном и кумулятивном эффекте в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

«Повидон-йод» эффективен в отношении микрофлоры кожных покровов, но малоэффективен при контакте с кровью и имеет более короткую продолжительность действия по сравнению с хлоргексидином [82-88]. В исследовании Eiff et al. описано, что в 80% случаев внутрибольничных инфекций было вызвано *S. aureus*, их генотипирование идентифицировало эндогенное происхождение, т.е. наиболее распространенной причиной инфекции являются собственные микроорганизмы кожных покровов. Таким образом, несмотря на

новые достижения в области антибиотикопрофилактики, средства для декolonизации кожи по-прежнему имеют решающее значение [89,90]. Еще одним существенным фактором, несущим риск развития инфекционных осложнений, являются хирургические перчатки. В исследованиях Sutton et.al. [91], Pieper et.al. [92] описываются преимущества использования хирургами во время оперативного вмешательства двойных и тройных перчаток, и своевременной их замены на каждом последующем этапе, особенно при проведении протезирования или применения имплантов.

Немаловажным фактором, влияющим на контаминацию и развитие инфекционных осложнений, является состояние воздушной среды операционных, наличие систем вентиляции с ламинарным потоком воздуха [93,94], неограниченное передвижение и скопление большого количества медицинского персонала, открывание дверей, способствующих воздушно-капельному переносу микроорганизмов [95,96]. В исследовании Givissis et.al акцент сделан на выявленной микробной контаминации медицинского оборудования и медицинского инструментария и их роли в возникновении инфекционных осложнений. Бактериальная контаминация всасывающих наконечников при оперативном вмешательстве была обнаружена в 54% случаев и связана с продолжительностью оперативного вмешательства, была выявлена необходимость их замены каждый час [97]. Результаты исследования Davis et.al. показывают степень контаминации в ходе оперативного вмешательства в травматологии и ортопедии. Контаминация достигала на: перчатках - 28,7%, упаковках шприцев - 20,0%, завязках халата 17,0%, основаниях ручек операционной лампы, корпусах ручек и рукоятках операционных ламп - 14,5%, тампонах - 13,5, наконечниках для всасывания - 11,4%, иглах - 10,1%, скальпелях - 9,4% и лезвиях - 3,2% [98].

Как было описано ранее, для предупреждения развития инфекционных осложнений одним из важнейших факторов является проведение периоперационной антибиотикопрофилактики. Оптимальным временем профилактического введения антибиотика для достижения минимальной ингибирующей концентрации в тканях во время оперативного лечения считается

первый час перед началом операции. Длительные операции и массивная кровопотеря требуют введения второй дозы антибиотика [76,99].

В качестве рутинной предоперационной антибиотикопрофилактики рекомендовано применение цефалоспоринов первого или второго поколения (цефазолин или цефуроксим), вводимых в течение первого часа перед хирургическим разрезом [100-102]. Это время может быть увеличено до двух часов для ванкомицина и фторхинолонов, назначение этих препаратов целесообразно у пациентов, являющихся носителями метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), например - пациентов - центров гемодиализа, где зафиксирована вспышка MRSA или пациентов с непереносимостью пенициллина [102]. Не до конца установлена также связь бактериальной контаминации с развитием неблагоприятных клинических исходов у пациентов, получивших AP [29,30,57,107,108-110].

Такие меры, как увеличение объема раствора для отмывки собранной интраоперационно крови пациента при проведении AP [22], и антибиотикопрофилактика [30,99,101] позволяют добиться, хотя и не полностью, ее деконтаминации. Добавление антибактериальных средств, таких как, ванкомицин в концентрации 10 мкг / мл в раствор для отмывания собственных эритроцитов при AP, хоть и позволило количественно снизить бактериальную контаминацию крови, но не достигло желаемых результатов [26]. Существенный вклад в снижение контаминации внесло использование лейкофильтрующих устройств [34,35,57,63,64,65], позволяющих удалять до 90% бактерий. Лейкоцитарные фильтры устойчиво вошли в рутинную практику при проведении ретрансфузии крови при проведении AP у онкологических пациентов. Этот метод направлен, прежде всего, на удаление из собранной крови пациента лейкоцитов и атипичных клеток, но, как показывает практика, позволяет снизить и бактериальную контаминацию [57,60,62-64,68,69]. Альтернативный подход в отношении деконтаминации собранной интраоперационно крови пациента при AP, основанный на облучении, был предложен Hansen E. et.al. в середине 90-94 гг. [103]. Эффективность облучения была прежде продемонстрирована для компонентов

донорской крови, при этом, снижение бактериальной нагрузки зависело от дозы облучения [104].

В дозе 25 Гр эффективно снижается пролиферация бактериальных клеток (за счет разрушения нуклеиновых кислот радиацией). Совместное применение лейкофилтрации и облучения собственных эритроцитов пациента, полученных интраоперационно при АР, как самостоятельный метод был предложен в 1994г. и с успехом используется в Университетском госпитале Регенсбурга с 2004 г. В других (примерно 40), лечебных учреждениях Европы этот метод является общепринятым [21,28,105,106]. Появление передвижных рентгеновских облучателей с минимальными требованиями к условиям эксплуатации сделали применение этого метода доступным в условиях операционного блока, в результате, логистический маршрут «пациент - АР – облучение - пациент» сократился до минимума. Двойная обработка в виде лейкофилтрации и облучения крови при проведении АР способствует снижению бактериальной контаминации реинфузата, но, не дает полностью добиться максимальной деконтаминации. За всю историю применения АР, усовершенствование ее подходов (отмывание, лейкофилтрация), направленных на снижение бактериальной контаминации крови собранной интраоперационно, хоть и позволил уменьшить ее, но не решить проблему радикально. В связи с этим, разработка методов деконтаминации крови пациента, полученной из операционной раны при проведении АР, остается до сих пор актуальным и открытым вопросом.

Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В основу диссертации положены данные проспективного когортного сравнительного исследования, проведенного в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва при плановых оперативных вмешательствах, выполненных пациентам с различной нейрохирургической патологией в период с 2023 по 2024 год. Было запланировано включение в исследование не менее 110 взрослых пациентов из различных отделений НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Критерии включения: пациенты в возрасте 18 лет и старше с высоким риском интраоперационной кровопотери, которым показана АР.

Критерии исключения: тяжелые сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации, хронические инфекционные процессы в стадии обострения, непереносимость антибактериальных препаратов (антибиотиков цефалоспоринового ряда).

Оперативные вмешательства по удалению опухолей выполнялись в условиях внутривенной тотальной анестезии с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких. Согласно принятой в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России методике, покрывающие область разреза кожи волосы удаляли в операционной, с помощью хирургической машинки для стрижки и/или бритвенного станка. После дезинфекции (стандартной трехкратной асептической обработки операционного поля в течение 3-4 минут стерильными марлевыми тампонами в направлении от зоны предполагаемого разреза к периферии) и драпировки операционного поля выполняли разрез кожи с помощью скальпеля и, в ряде случаев, монополярного электрода. Форма и расположение разреза зависела от локализации опухоли. После этого выполнялся соответствующий ситуации хирургический доступ. Применялись три вида хирургических доступов в зависимости от контакта с потенциально

контаминированными околоносовыми пазухами – транскраниальные (ТК), расширенные транскраниальные (ТК-Р) и трансназальные эндоскопические (ТНЭ). Доступы выполняли в зависимости от локализации и размера патологического очага. С топографической точки зрения, использованные ТК доступы можно классифицировать на передние (трансфронтальный, трансорбитальный), переднебоковые (птериональный), боковые (субтемпоральный), межполушарные (передний, средний, задний).

Заднебоковые и задние доступы (средний субокципитальный, ретросигмовидный и др.) не применялись. Во всех случаях ТК доступы выполнялись вне пневматизированных областей черепа (лобная пазуха и т.п.). ТК-Р доступы подразумевали плановое или случайное вскрытие околоносовых пазух (в частности, орбитозигматический доступ). ТНЭ доступы по умолчанию выполнялись через полость носа и клиновидной пазухи (Рисунок 8).

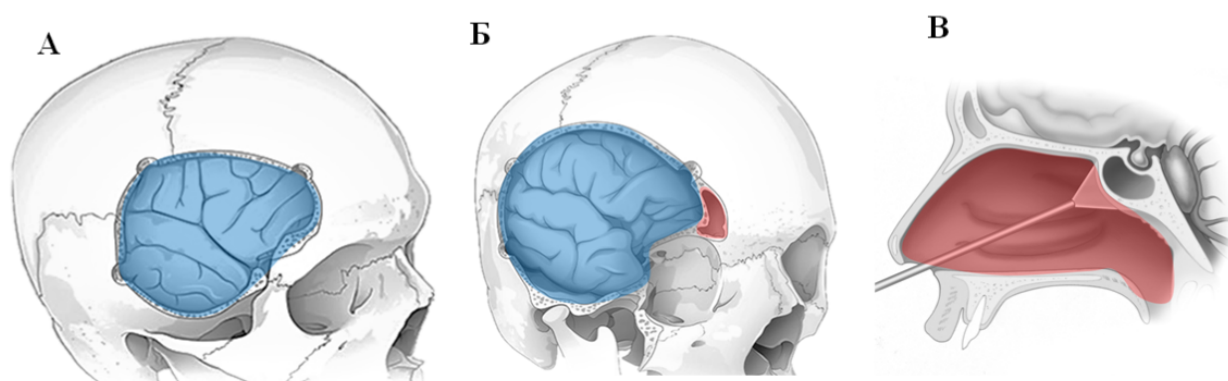


Рисунок 8 - Виды хирургических доступов, включенных в исследование. А – транскраниальные. Б – расширенные транскраниальные с резекцией околоносовых пазух. В – эндоскопические трансназальные. Синим выделен условно стерильный краниальный компонент доступа; красным – «мукозный» компонент, содержащий микроорганизмы

Для снижения риска возникновения инфекций в месте операции, проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика. Достижение эффективной концентрации в сыворотке крови и тканях на момент нейрохирургического вмешательства осуществлялось введением антибактериального препарата за 1 час до кожного разреза, во время индукции анестезии. Выбор антибактериального

препарата проводился в зависимости от риска степени микробной контаминации согласно протоколу системной антибиотикопрофилактики принятой в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Внутривенно вводился цефуроксим 50 мг/кг массы тела для «чистой», без имплантации (шунтирующие системы, помпы, электроды и др.) операции. При «условно чистой» операции (ТНЭ доступе, а также ТК-Р до околоносовых пазух) вводился амоксициллин/ клавуланат 1,2 г. На «чистую» операцию с имплантацией вводился ванкомицин в дозировке 15 мг/кг [106].

Анализ результатов проводился по данным регистрационных карт (Приложение А) пациентов в электронной базе медицинских карт пациентов, и следующих протоколов: проведенных процедур АР, протоколов операции и анестезиологических пособий. У всех пациентов, учитывая нозологию, особенности топографии новообразования, данные анамнеза и обследования до операции прогнозировался высокий риск развития операционной кровопотери, всем проводилась АР. Пациенты были разделены на 2 группы (Рисунок 9).

В группе 1 АР проводилась по протоколу 1, включавшему отмывание, лейкофильтрацию и рентгеновское облучение. В группе 2 протокол был расширен за счет добавления в резервуар антибиотика (цефуроксим). Выбор цефуроксима обусловлен его спектром активности, который включает грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, в частности представителей порядка *Enterobacterales*, включая роды и виды с природной устойчивостью к амоксициллину-клавулановой кислоте (*Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *K. aerogenes* и др.). Благодаря этому в случае операций с ТНЭ хирургическим доступом при использовании амоксициллина-клавулановой кислоты для периоперационной профилактики достигается расширение спектра антибактериальной активности. Других различий в проведении АР между группами не было.

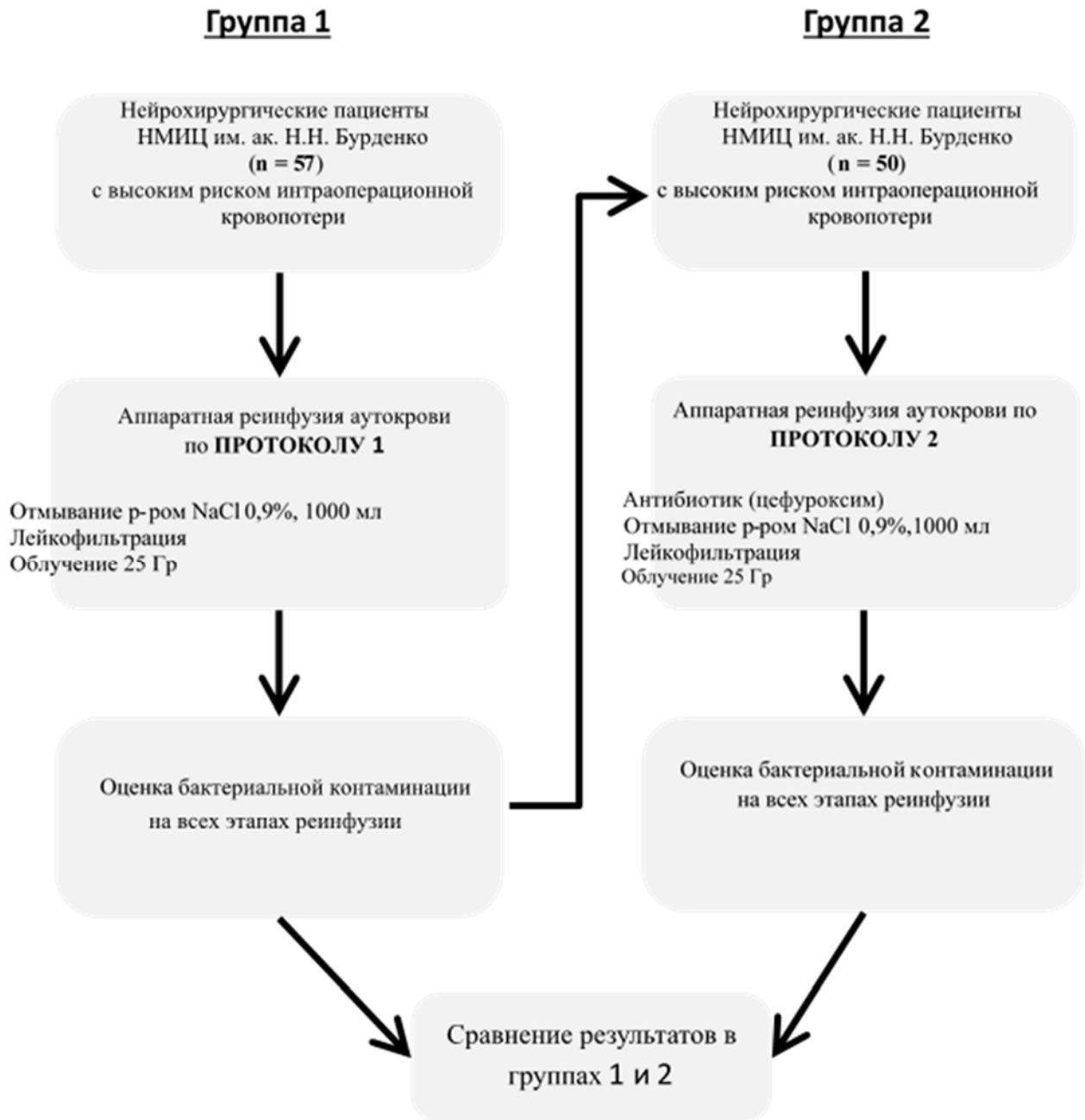


Рисунок 9 - Дизайн исследования

2.2 Аппаратная реинфузия крови

2.2.1 Процедура аппаратной реинфузии

АР проводилась с использованием прерывисто-поточной комплексной системы восстановления аутологичной крови XTRA «Liva Nova» (Германия), обеспечивающая последовательный сбор, сепарацию и отмывку аутологичных эритроцитов. Резервуар системы для сбора крови с соединенной двойной отсосной магистралью устанавливали в начале оперативного вмешательства, до

хирургического разреза. Для стабилизации крови в резервуаре и магистрали использовали стерильный, апиrogenный раствор ACD-A (натрия цитрат 2,2%, глюкоза (2,45%), лимонная кислота 0,8%), антикоагулянтный эффект обеспечивается за счет связывания катионов Ca^{2+} (IV плазменный фактор) анионами цитрата. Подача антикоагулянта проводилась в соотношении антикоагулянт/кровь от 1:5 до 1:10. В систему XTRA входит чаша центрифуги Латама, разработанная специально для обработки крови при любых типах операционной кровопотери. Колокол Латама имеет конусную форму и за короткое время обработки дает на выходе качественно отмытые от примесей эритроциты.

Для сепарации и отмывки использовали протокол «Port», рассчитанный на достижение оптимального соотношения между гематокритом, качеством промывки и временем обработки. Максимально автоматизированный «Port» протокол обеспечивает: быструю обработку (process time 05 min 38 sec), высокий гематокрит (Hct Out 58,3%), высокое качество отмывки (FPH Removal 95%), двухэтапное заполнение колокола с максимальным сохранением эритроцитов (RBCs Recovery 96.2%). Поскольку «Port» протокол является автоматическим и не требует вмешательства со стороны оператора, после его активации доступны только автоматический режим и режим «1 касание».

Выбор «Port» протокола позволяет применить увеличенный объем физиологического раствора (NaCl 0,9%) для промывки эритроцитов 1000 мл и более. Сепарация и обработка (отмывка) аутологичных эритроцитов происходит при разгоне центрифуги при 5600 об/мин. В это время собранная кровь разделяется на составляющие: плазма 1,025 – 1,029 г/см³; лейко-тромбоцитарный слой (Buffy-Coat) 1,065 – 1,09 г/см³; эритроциты 1,089 – 1,097 г/см³ [10,47,49]. Таким образом, обработка аутологичной крови происходит в три этапа: заполнения, промывки и слива.

В фазу заполнения кровь автоматически поступает из резервуара во вращающую чашу центрифуги, со скоростью до 5600 об/мин. Если в чаше уже содержится кровь и лейкотромбоцитарный слой (ЛТС) образуется до того, как центрифуга достигнет запрограммированной скорости, насос запускается только

через 15 секунд после того, как центрифуга окончательно разгонится, что способствует стабилизации ЛТС. Если по истечении 15 секунд ЛТС все еще обнаруживается, запуск насоса не осуществляется, а следующий этап пропускается. При достижении центрифугой заданной скорости, насос начинает вращаться против часовой стрелки, выкачивая кровь из резервуара в чашу с запрограммированной скоростью. В отличие от других протоколов, скорость заполнения в протоколе «Port» изменить нельзя. Насос продолжает вращаться, заполняя чашу, до того момента, пока не будет зафиксирован ЛТС. Когда датчик эритроцитов обнаруживает ЛТС, вращение насоса приостанавливается на несколько секунд (точное время определяется на основе внутреннего объема колокола Латама (55, 125, 175 или 225 мл). По истечении времени паузы насос продолжает вращаться на второй скорости, закачивая в чашу дополнительный объем крови, вплоть до момента, когда ЛТС будет обнаружен во второй раз. После обнаружения ЛТС насос приостанавливается во второй раз. Продолжительность этой паузы также зависит от размера используемой чаши. По истечении времени второй паузы фаза заполнения заканчивается, и обработка переходит в фазу промывки. Эритроциты (в силу их более высокой плотности) накапливаются на внешней стенке вращающейся чаши за счет силы гравитации по мере заполнения центрифуги. Плазма и другие частицы (включения) попадают в мешок отходов.

В фазу промывки во вращающуюся чашу Латама подается физиологический раствор, который вытесняет менее плотный, чем эритроциты, материал, вымываются клеточная строма, свободный гемоглобин, активированные факторы свертывания крови и антикоагулянт. Назад в магистраль резервуара закачивается 14,0 мл крови, находящейся в магистрали между чашей и зажимами. Для этого зажим заполнения остается открытым, остальные зажимы закрытыми, а насос некоторое время медленно вращается по часовой стрелке. Ротор насоса останавливается, зажим заполнения закрывается, а зажим промывки открывается. Насос начинает вращаться против часовой стрелки и разгоняется до запрограммированной скорости промывки. Насос останавливается, и обработка переходит в фазу слива, как только будет выполнено одно из следующих условий:

достигнут заданный объем промывки или после заполнения 90% заданного объема в магистрали промывки обнаружен воздух. Все компоненты, которые образуются во время промывки, попадают в мешок отходов.

В фазу слива центрифуга и насос останавливаются. Назад в магистраль резервуара возвращается 9,0 мл физиологического раствора, находящегося в магистрали между чашей и зажимами. Для этого зажим заполнения остается открытым, остальные зажимы закрытыми, а насос некоторое время медленно вращается по часовой стрелке, собранные и отмытые эритроциты (взвешенные в физиологическом растворе с гематокритным числом в диапазоне 50-65%) перекачиваются из чаши центрифуги в гемоконтейнер. Чтобы переместить оставшуюся жидкость из чаши в мешок эритроцитов, насос начинает вращаться по часовой стрелке с соответствующим ускорением. Когда в магистрали обнаруживается воздух, чаша считается пустой. При этом насос останавливается, зажим слива закрывается. Полученные отмытые эритроциты попадают гемоконтейнер, имеющий три порта, два из которых защищены от несанкционированных манипуляций, один порт имеет соединитель Люэра. Соединитель Люэра соединен с магистралью, через которую происходит поступление отмытых эритроцитов в гемоконтейнер во время процедуры. Таким образом, процесс сбора, сепарации и отмытки происходит автоматизировано в закрытой системе экстракорпорального контура [47,112]

В группе 2 на этапе сбора аутологичной крови из операционной раны в резервуар был добавлен антибиотик цефалоспоринового ряда (1,5 г) через встроенный порт Люэра, расположенный на крышке резервуара (Рисунок 10).

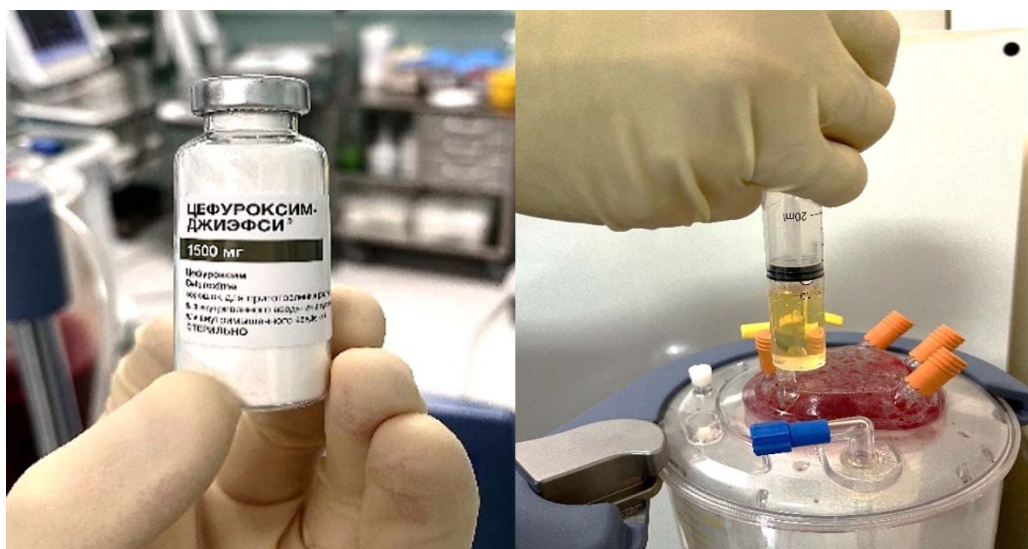


Рисунок 10 - Введение цефуроксима в резервуар

2.2.2 Лейкофильтрация

Перед ретрансфузией проводилась фильтрация собственных отмытых эритроцитов лейкоцитарным фильтром, рассчитанным на объем до 450-500 мл крови. К одному из двух портов гемоконтейнера с отмытыми эритроцитами присоединяют лейкоцитарный фильтр PALL Purecell RC2VAE с соблюдением правил асептики и антисептики (Рисунок 11). Лейкоцитарный фильтр «PALL Purecell RC2VAE» с интегрированной трансфузионной системой является высокоэффективным фильтрующим устройством, предназначенным для удаления лейкоцитов, тромбоцитов и микроагрегантов из двух объединенных единиц крови, исходно предназначенный для фильтрации донорской крови. Существующие лейкоцитарные фильтры для аутогемотрансфузии «Lipi Guard SB» также могут быть применимы, однако они обеспечивают очищение только одной единицы крови (в среднем 250 мл) от частиц жира, лейкоцитов и микроагрегантов, не имеют присоединенной системы для трансфузии, что требует дополнительных манипуляций с нарушением замкнутого контура и несет дополнительный риск контаминации.



Рисунок 11 - Лейкоцитарный фильтр

Фильтрующая способность (PALL Purecell RC2VAE) обеспечивает удаление: лейкоцитов до 99% (лейкоциты $< 2 \cdot 10^5$); микросгустков диаметром менее 4 мкм - не менее 100%, бактерий, адсорбцию тромбоцитов и 95% активированных компонентов комплимента (анафилотоксины C3a, C5a), до 35% активированного тромбоглобулина (эндогенного агониста тромбоцитов), до 85% хемокинов, интерлейкина-8 (IL-8) и антигепаринового фактора тромбоцитов (PF4), при этом данный фильтр не активирует высвобождение провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 (IL-1) и фактора некроза опухоли (TNF) [60,62-64,113]. Сам лейкоцитарный фильтр представляет собой сетчатый фильтр (тканого типа), имеющий волокна, расположенные в несколько регулярных слоев. Основным механизмом удаления лейкоцитов является основанная на заряде адгезия отрицательно заряженных клеток к фильтрующему материалу под действием Вандер-Ваальсовых и электростатических сил. Адгезия, является активным процессом и имеет преимущество в виде большего размера пор, благодаря чему, возможна более высокая скорость потока в фильтре. Лейкофильтрация производится в стандартный пластиковый стерильный гемоконтейнер объемом до 1000 мл, содержимое которого в последующем подвергается рентгеновскому

облучению. Перед размещением гемоконтейнера с аутологичными эритроцитами в камеру облучателя проводится маркировка с указанием данных пациента: ФИО, номер медицинской карты, дата и время, номер операционной.

2.2.3 Облучение

После лейкофилтрации проводилось облучение собственных отмытых эритроцитов. Фильтрованных эритроцитов в дозе 25 Гр в камере передвижного рентгеновского аппарата «АРДОК-1», Россия (Рисунок 12). Конструктивно, рентгеновский облучатель аппарат «АРДОК-1» включает: два рентгеновских моноблока с камерой облучения; пульт управления; дозиметр; лоток для размещения облучаемого материала (кровь и ее компоненты).

Рентгеновские трубки аппарата имеют следующие характеристики: фиксированный анод с углом падения луча $60^\circ \times 80^\circ$; фокус: 1.4 x 1.4 мм; напряжение на трубке 150 кВ; максимальный анодный ток 2.0 мА; суммарная фильтрация рентгеновского излучения по поглощающей способности не менее эквивалента 0,3 мм AL. При размещении гемоконтейнера с фильтрованной аутологичной кровью в камеру облучателя время для обеспечения поглощенной дозы в 25 Гр составляет 45 минут. Уровень мощности поглощенной дозы составляет: в центре камеры и лотка 0,62 Гр/мин, на верхнем и нижнем уровне лотка 0,72 Гр/мин. Колебание лотка производится с частотой 30 – 60 циклов в минуту на угол до ± 15 градусов, мощность эквивалентной дозы ионизирующего излучения в любой доступной точке на расстоянии 0,1 м от поверхности аппарата, не превышает 1,0 мкЗв /ч, поэтому аппарат может эксплуатироваться в любых производственных помещениях. Требуемая доза была установлена на основе чувствительного анализа предельного разведения, показавшего, что облучение в дозе 25 Гр приводит к снижению числа клоногенных Т-клеток более чем на 99,9%.



Рисунок 12 - Передвижной рентгеновский облучатель «АРДОК-1». Слева – общий вид аппарата; справа – дисплей управления

Не рекомендуется превышать верхний предел в 50 Гр в любой части контейнера, чтобы избежать нарушения функции или продолжительности жизни облученных эритроцитов. После облучения в операционной проводилась сверка данных аутореципиента, указанных на гемоконтейнере [114,115].

Далее, выполнялась ретрансфузия отмытой, лейкофильтрованной и облученной крови через венозный доступ (периферический или центральный) диаметром не менее 22 G.

2.3 Оценка бактериальной контаминации

2.3.1 Этапы оценки бактериальной контаминации

Оценка бактериальной контаминации проводилась на всех этапах АР (Рисунки 13 – 14). Сбор биологических образцов проводился в пробирки АКТИ-FINE (пробирки белого цвета), не содержащие антикоагулянт и консервант, так как сама собранная и переработанная кровь стабилизирована, а снижение рН среды может препятствовать бактериальному росту. Учитывая стабилизацию (цитрат натрия/ АСD-A), цельная кровь и реинфузат сохраняют свои реологические свойства, что предотвращает образование сгустка в пробирке. Данные результатов исследования вносились в индивидуальную регистрационную карту (Приложение А).

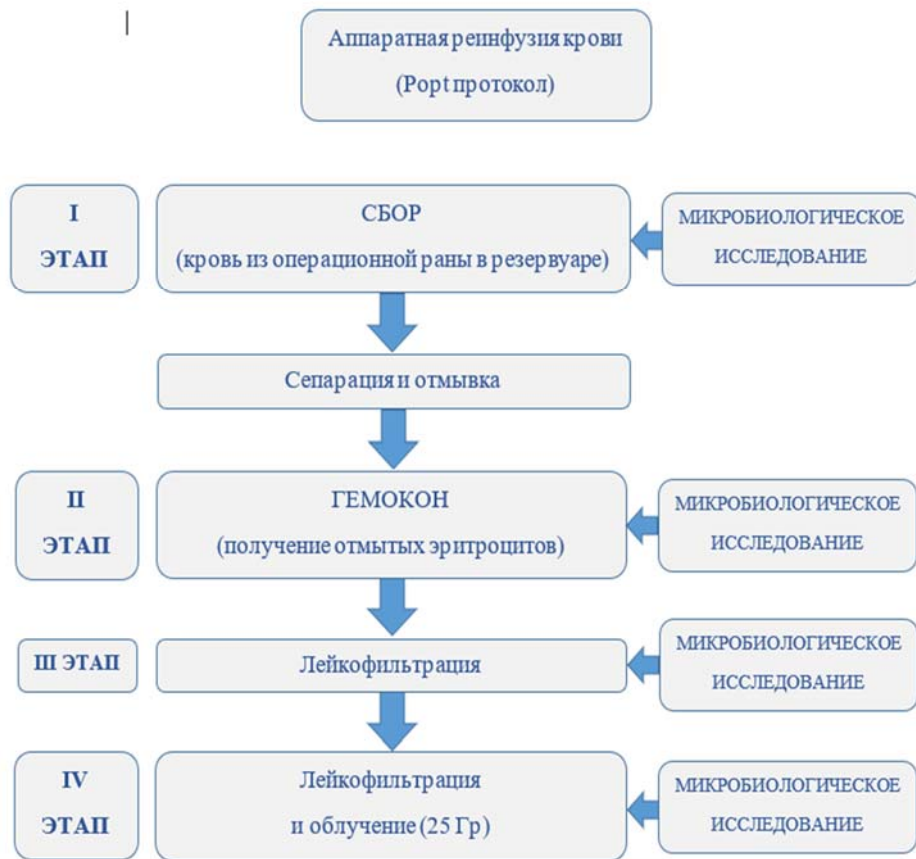


Рисунок 13 - Алгоритм оценки бактериальной контаминации в группе 1

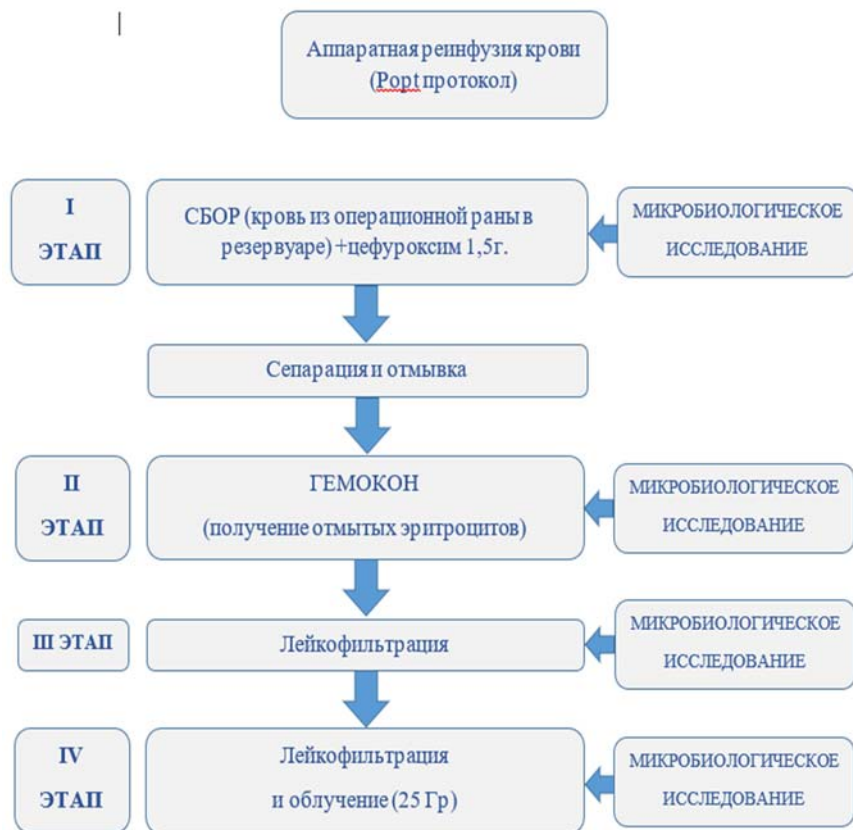


Рисунок 14 - Алгоритм оценки бактериальной контаминации в группе 2

2.3.2 Микробиологическое исследование

Микробиологическое исследование проводилось в лаборатории микробиологии и антибактериальной терапии ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России колориметрическим методом (по изменению цвета материала внутри флакона под действием CO_2 , выделяемого растущими микроорганизмами), с помощью автоматического бактериологического анализатора BacT/ALERT 3D, BioMérieux, США (Рисунок 15), с использованием флаконов, оснащенных колориметрическими сенсорами, двух типов: BacT /ALERT FA Plus – для выделения аэробов, и BacT /ALERT FN Plus – для выделения анаэробов.



Рисунок 15 - Оборудование для микробиологического исследования. Слева – автоматический бактериологический анализатор BacT/ALERT 3D, BioMérieux, США. Справа – флаконы с питательными средами и адсорбентами (зеленая крышка – для анаэробов, желтая – для аэробов)

Микробиологическое исследование крови проводилось в максимально короткие сроки от момента взятия образцов. Автоматизированные системы непрерывного мониторинга гемокультивирования позволяли фиксировать самые

ранние признаки бактериального роста. Процедура микробиологического исследования крови, собранной из операционной раны, проводилась строго с контролем на всех этапах ее переработки: начиная с преаналитического этапа – взятие крови, до завершения постаналитического этапа – интерпретация результатов исследования. Каждая проба представляла собой образец крови, полученной, путем эксфузии на разных этапах реинфузии в 2-е пробирки на каждом этапе, что позволяло правильно оценивать результат исследования при обнаружении представителей нормальной микрофлоры кожи, например, при их выделении только из одного образца, а также увеличивало вероятность обнаружения возбудителя. Материал на каждом этапе инокулировали в 2 флакона в равных долях (1 флакон со средой для аэробных бактерий и 1 флакон со средой для анаэробных бактерий [116]).

Питательная среда коммерческого производства представляет собой полианетолсульфонат натрия (SPS) в концентрации 0,025-0,05%, обладает антикоагулянтной, антифагоцитарной активностью, нейтрализует некоторые антимикробные препараты, антибактериальные факторы крови и компоненты системы комплемента. Концентрации полианетолсульфонат (SPS) при этом может ингибировать рост *Neisseria spp.*, *Streptobacillus moniliformis*, *Peptostreptococcus* и *Gardnerella vaginalis*. Во флаконе для гемокультивирования при посеве были соблюдены соотношения крови и питательной среды, рекомендуемые производителем питательных сред, которые должны находиться в диапазоне 1:5 до 1:10 (при разведении крови средой менее, чем в 5 раз, снижается вероятность получения роста микроорганизмов вследствие бактерицидной активности крови).

Инкубация проводилась в стандартном для микробиологического исследования крови режиме - при температуре 35-37°C в течение 5-7 дней. Для обнаружения роста большинства микроорганизмов при использовании автоматизированных систем непрерывного мониторинга исследования бывает достаточно 5 суток инкубации. В отдельных ситуациях - например, при подозрении на инфекции редкими или медленно растущими микроорганизмами - длительность инкубации увеличивалась до 10 дней. В таких случаях мог потребоваться также и

контрольный высев содержимого флаконов после окончания периода инкубации в автоматизированных системах [116,117].

2.4 Статистические методы

База данных сформирована с помощью ПО Excel (Microsoft, США). Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка статистического программирования R (www.r-project.org, версия 3.6.3) в интегрированной среде разработки RStudio Server (версия 1.3.1056). Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Описательная статистика была рассчитана с использованием среднего арифметического и стандартного отклонения (при нормальном распределении данных) и с помощью медианы, 25 и 75-квантилей (при ненормальном распределении). В зависимости от задачи использовали парный t-тест для зависимых выборок, непарный t-тест для независимых выборок, точный тест Фишера или Хи-квадрат Пирсона. Результаты тестирования гипотез признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Популяция пациентов

В исследование было включено 114 пациентов. Семь пациентов были исключены по причинам: 1 случай – непереносимость препаратов цефалоспоринового ряда, 1 случай – обнаружение гнойного содержимого в гайморовой пазухе (случайная интраоперационная находка), 5 случаев – отмена операции.

В итоговую выборку вошло 107 пациентов. Первая группа включала 57 пациентов (24 мужчин и 33 женщины), медиана возраста 49 ± 5 лет. Во вторую группу включены 50 пациентов (17 мужчин и 33 женщины), медиана возраста 63 ± 5 лет. Гистологические диагнозы пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика нейрохирургической патологии в исследуемых группах – первой (n=57) и второй (n=50)

№	Гистологический диагноз		Код МКБ 10	Количество в 1 группе	Количество во 2 группе	Итого
1	Доброкачественные новообразования	Менингиома	D32.0, D42.0	40	36	76
		Краниофациальная опухоль	D48.1	4	3	7
		Аденома гипофиза	D35.2	1	0	1
		Фиброзная дисплазия	D16.0	0	1	1
2	Злокачественные новообразования	Солитарная фиброзная опухоль	C70.2	0	1	1
		Синоназальная карцинома	C31.8	3	2	5
		Злокачественная глиома	D16.0	1	3	4
		Глиобластома	C31.8	3	0	3
		Метастазы	C79.3	2	4	6
3	Сосудистая патологии	Аневризма	I67.1	2	0	2
		Артерио - венозная мальформация	Q28.2	1	0	1

3.2 Бактериальная контаминация в группе 1

Из 57 пациентов группы 1 у 33 (58%) пациентов рост микрофлоры не наблюдался ни на одном из этапов обработки крови пациента собранной из операционной раны при проведении АР.

У 24 (42%) пациентов наблюдался рост бактериальной флоры по крайней мере на одном из этапов исследования, при этом наблюдалась неоднородность результатов микробиологического исследования, которая заставила рассматривать их как две подгруппы.

В первой подгруппе у 14 пациентов посев аутологичной крови показал рост нормальной микрофлоры кожных покровов и волосистой части головы человека.

На первом этапе у 3 пациентов определялся рост *S. epidermidis*, *S. capitis*, *C. acnes* (Таблица 2).

Таблица 2 - Результаты микробиологического исследования на этапах АР в первой подгруппе пациентов (контаминация нормальной флорой человека): ТК – транскраниальный доступ, ТНЭ – трансназальный эндоскопический доступ. Прочерк – нет роста

№№	Рост флоры на I этапе	Рост флоры на II этапе	Рост флоры на III этапе	Рост флоры на IV этапе	Вид доступа
1	-	<i>S.epidermidis</i>	-	-	ТК
2	-	<i>S.capitis</i>	-	-	ТНЭ
3	-	<i>S.epidermidis</i>	-	-	ТК
4	-	-	<i>S. capitis</i>	-	ТК
5	-	<i>S. epidermidis</i>	-	-	ТК
6	-	-	<i>S. epidermidis</i>	-	ТК
7	-	<i>S. capitis</i>	-	-	ТК
8	<i>S. capitis</i>	-	-	-	ТК
9	<i>S.epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	-	-	ТК
10	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	ТК
11	-	<i>S. hominis</i> , <i>S. capitis</i>	<i>S. capitis</i>	-	ТК
12	-	<i>P. mirabilis</i> <i>S. capitis</i>	-	-	ТК
13	-	<i>S. aureus</i> , <i>S. oralis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	ТНЭ
14	-	-	<i>S. capitis</i>	-	ТК

На втором этапе у 10 пациентов отмечался рост *S. epidermidis*, *C. acnes*, *S. capitis*, *S. aureus*, *S. oralis*.

На третьем этапе в 6 случаях отмечался рост *S. epidermidis*, *C. acnes*, *S. capitis*.

После проведения лейкофилтрации в 10 случаях из 14 отмечалась положительная динамика: снижение контаминации в виде полного отсутствия или более позднего появления бактериального роста, или снижения разнообразия микроорганизмов в последующих пробах.

На четвертом этапе остаточный рост флоры определялся только у 2 пациентов – микроорганизмы *C. acnes*, *S. aureus*, *S. capitis*.

Большинство пациентов в этой группе были оперированы с использованием ТК хирургического доступа.

Отдельно обращали на себя внимание три пациента, у которых появление бактериального роста было зафиксировано на этапе лейкофилтрации, но отсутствовало на предыдущих этапах. У двоих из этих трех пациентов бактериальный рост отсутствовал на этапе облучения, у одного из них - сохранялся.

Во вторую подгруппу вошли 10 пациентов, у которых бактериальная деконтаминация не была достигнута ни на одном из этапов (Таблица 3). Помимо микроорганизмов, представляющих нормальный микробиом кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *C. acnes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *N. mucosa* и др.), в образцах крови этой группы был обнаружен рост микроорганизмов, в норме не свойственных для данных локализаций и/или обладающих более высоким патогенным потенциалом: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *K. pneumoniae*, *B. thetaiotaomicron*, *K. oxytoca* и др. В этой подгруппе использовались ТК-Р (n = 6) и ТНЭ (n = 4) доступы.

Ни у одного из пациентов, включенных в исследование, не было зарегистрировано инфекционных осложнений.

Таблица 3 - Результаты микробиологического исследования на этапах АР во второй подгруппе пациентов (контаминация условно патогенной микрофлорой). ТК – транскраниальный доступ, ТК-Р – транскраниальный доступ с расширением, ТНЭ – трансназальный эндоскопический доступ. NA – исследование не проводилось по техническим причинам

№№	Рост флоры на первом этапе	Рост флоры на втором этапе	Рост флоры на третьем этапе	Рост флоры на четвертом этапе	Вид доступа
1	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	ТК-Р
2	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	ТНЭ
3	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	ТК-Р
4	<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. lugdunensis</i>	NA	NA	ТНЭ
5	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	NA	NA	ТНЭ
6	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	ТК-Р
7	<i>M. morgani</i>	<i>M. morgani</i> <i>S. parasanguinis</i> <i>S. oralis</i>	<i>S. oralis</i> <i>N. mucosa</i>	<i>S. oralis</i> <i>N. mucosa</i> <i>S. epidermidis</i>	ТН-Р
8	<i>B. thetaiotaomicron</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. lugdunensis</i> <i>S. epidermidis</i>	ТК-Р
9	<i>E. faecalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. vulgaris</i>	ТК-Р
10	<i>K. oxytoca</i> <i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>	<i>E. cloacae</i> <i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>	NA	NA	ТНЭ

3.3 Бактериальная контаминация в группе 2

На первом этапе бактериальная контаминация не была зафиксирована ни в одном случае. На втором этапе у 17 (34%) пациентов был отмечен рост бактериальной флоры: *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. lugdunensis*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *K. aerogenes*, *M. morgani*, *S. hominis*, *A. ursingii*.

На третьем этапе у 6 (12%) пациентов обнаружена микрофлора: *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*. На четвертом этапе после лейкофльтрации и экстракорпорального облучения собственных отмытых эритроцитов остаточный рост флоры из 17 пациентов определялся только у 4 (8%) пациентов – обнаружены *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (Таблица 4). Обращает на себя внимание эффективность деконтаминации в отношении патогенной флоры (*A. ursingii*).

Таблица 4 - Случаи неэффективной деконтаминации у пациентов из группы 2

№№	Рост флоры на первом этапе	Рост флоры на втором этапе	Рост флоры на третьем этапе	Рост флоры на четвертом этапе	Вид доступа
1	–	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	ТК
2	–	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. capitis</i>	ТК
3	–	<i>A. ursingii</i> , <i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	ТК
4	–	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	ТНЭ

3.4 Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь

Общая контаминация собственной крови пациента, собранной из операционной раны, в обеих группах составила 41 случай (38,3%). Распределение выявленных микроорганизмов представлено на рисунке 16.

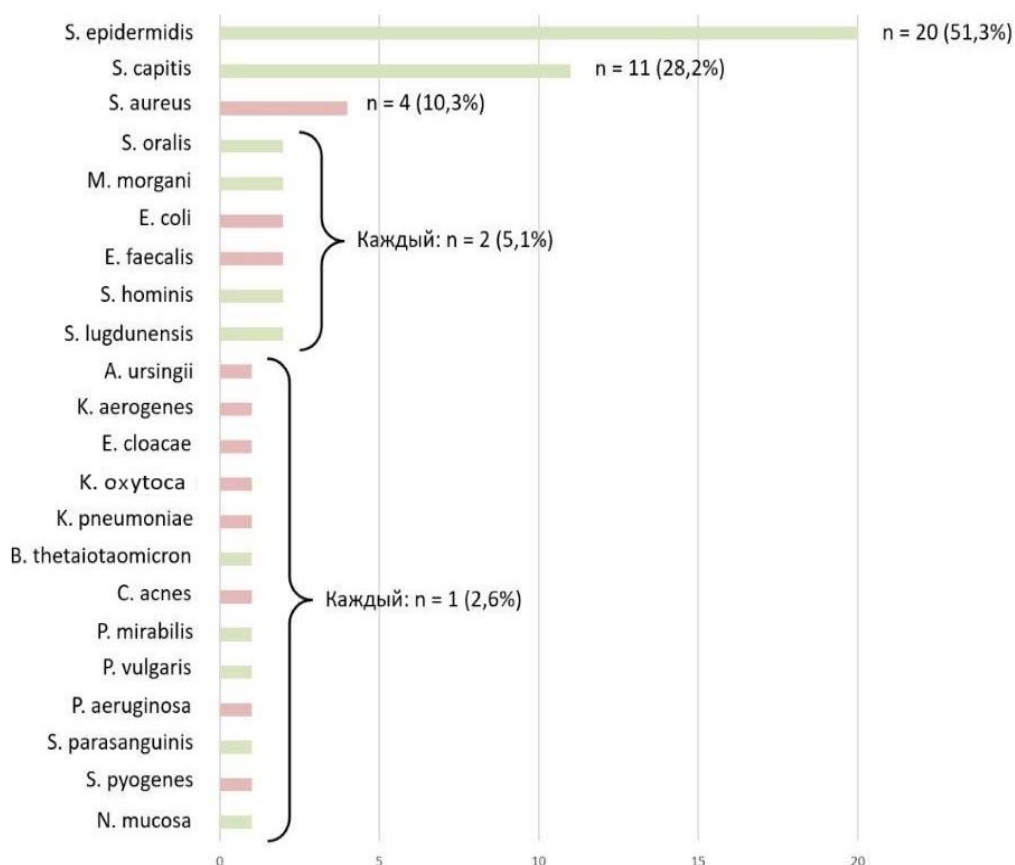


Рисунок 16 - Виды микроорганизмов и частота их встречаемости среди всех случаев бактериальной контаминации аутологичной крови (n = 41, 100%). Зеленые столбики – нормальная флора человека, красные столбики – патогенная флора

Было обнаружено существенное влияние вида хирургического доступа на риск контаминации крови ($p < 0,001$); при использовании ТК-Р и ТНЭ доступов вероятность контаминации была существенно выше (Рисунок 17).

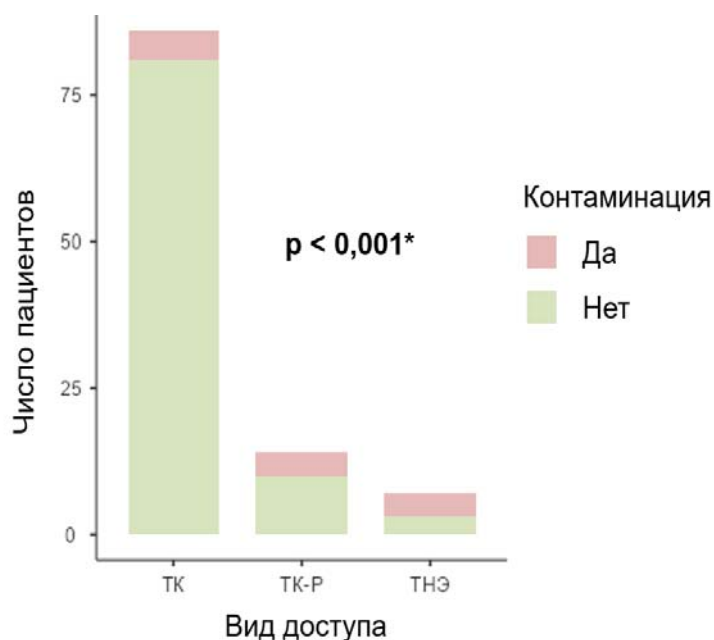


Рисунок 17 - Влияние вида хирургического доступа на риск контаминации аутологичной крови. ТК – транскраниальные доступы, ТК-Р – расширенные транскраниальные доступы, ТНЭ – трансназальные эндоскопические доступы

При использовании ТК доступа, общая бактериальная контаминация аутологичной крови (положительный посев на любом этапе АР) наблюдалась в 25 случаях из 86 (29%). Были выявлены микроорганизмы: *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *A. ursingii*, *K. aerogenes*, *C. acnes*, *P. mirabilis* (Рисунок 18). Остаточная контаминация (положительный посев на 4 этапе) наблюдалась в 5 случаях из 86 (5,8%). При использовании ТК-Р доступа, общая бактериальная контаминация наблюдалась в 7 случаях из 14 (50%). Были выявлены микроорганизмы: *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes*, *S. pyogenes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *S. capitis*, *M. morgani*, *N. mucosa* (Рисунок 19). Остаточная контаминация наблюдалась в 4 случаях (28,5%).

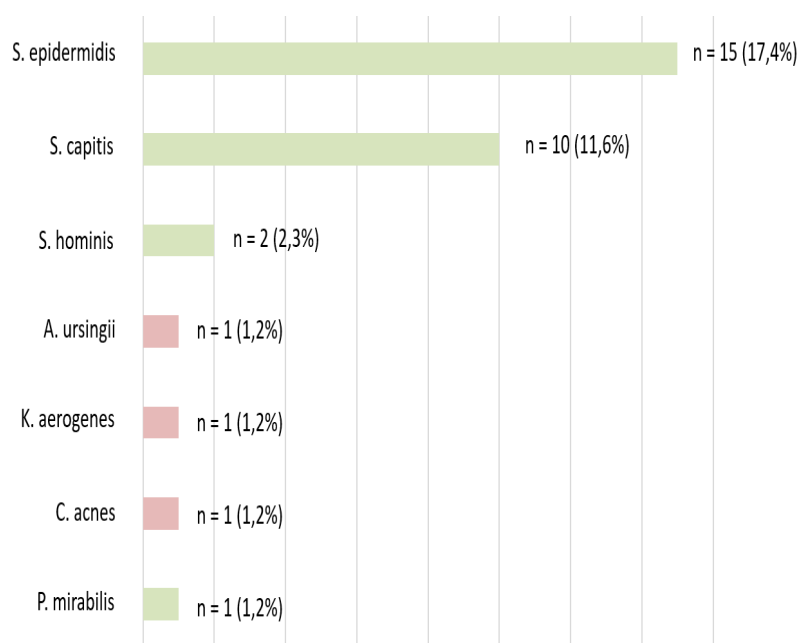


Рисунок 18 - Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь при транскраниальных доступах (n = 86, 100%). Зеленые столбики – нормальная флора человека, красные столбики – патогенная флора

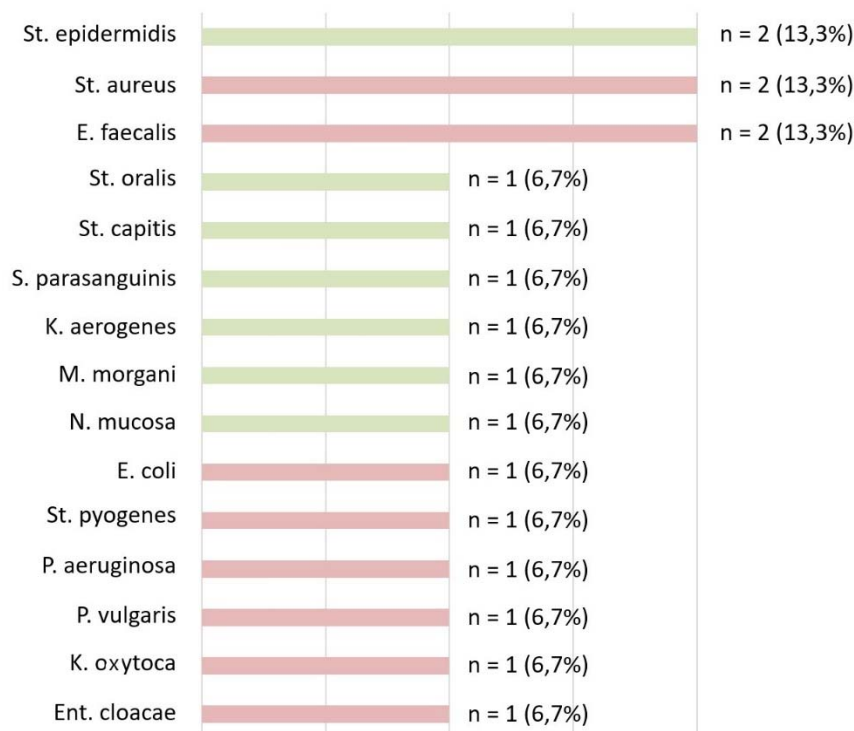


Рисунок 19 - Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь при расширенных транскраниальных доступах (n = 14, 100%). Зеленые столбики – нормальная флора человека, красные столбики – патогенная флора

При использовании ТНЭ доступов общая бактериальная контаминация наблюдалась в 7 случаях из 7 (100%). Были выявлены микроорганизмы: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *B. thetaiotaomicron*, *K. pneumoniae*, *S. lugdunensis*, *S.*

parasanguini, *N. mucosa*, *S. oralis*, *M. morgani*, *S. capitis* (Рисунок 20). Остаточная контаминация наблюдалась в 4 случаях (57,1%).

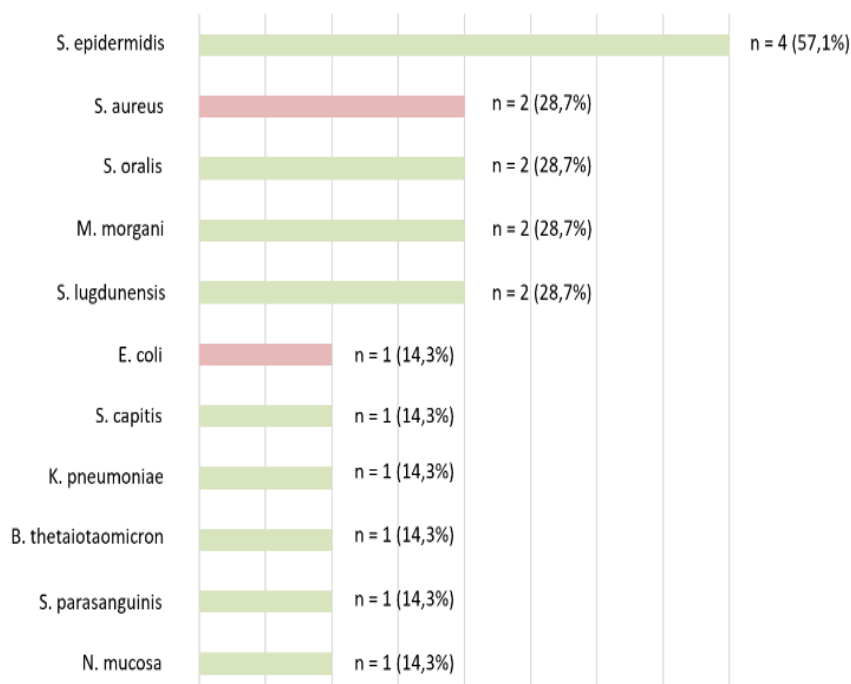


Рисунок 20 - Микроорганизмы, контаминирующие аутологичную кровь при трансназальных эндоскопических доступах. Зеленые столбики – нормальная флора человека, красные столбики – патогенная флора

3.5 Влияние антибиотика на эффективность деконтаминации

По данным межгруппового статистического анализа, в группе 2 пациентов (после введения цефуроксима в резервуар) наблюдалось достоверное уменьшение числа случаев контаминации по сравнению с группой 1 ($p=0,04$) (Рисунок 21). В группе 1, итоговая контаминация (после проведения всех этапов) составила 12 случаев из 57 (21%); в группе 2 – 4 случая из 50 (8%). Таким образом, риск контаминации при использовании оптимизированного четырехэтапного протокола снизился в 2,6 раза.

Было проведено сравнение эффективности протоколов каждого этапа трехэтапной и четырехэтапной деконтаминации.

Четырехэтапная деконтаминация существенно превосходила трехэтапную на первом ($p=0,008$), третьем ($p=0,012$) и четвертом ($p=0,041$) этапах (резервуар, лейкофльтрация и облучение). На втором этапе методы были сопоставимы по эффективности ($p=0,562$) (Рисунок 22).

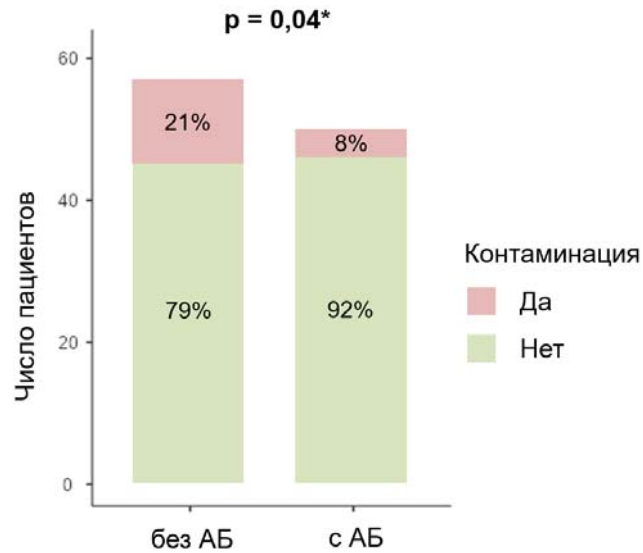


Рисунок 21 - Влияние антибиотика на бактериальную контаминацию аутологичной крови (группа 1 vs группа 2)

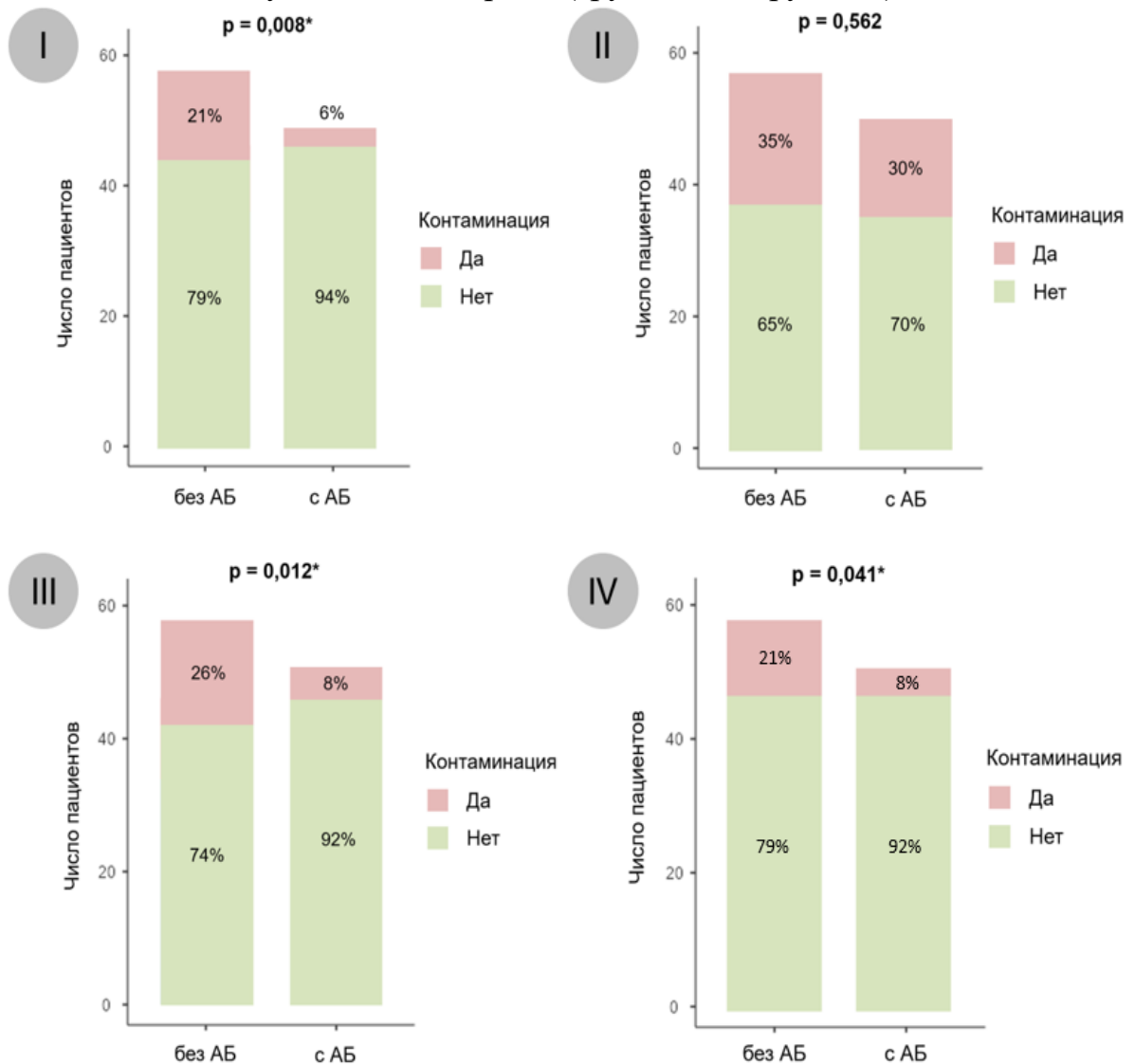


Рисунок 22 - Поэтапное сравнение эффективности трехэтапной деконтаминации (группа 1) и четырехэтапной деконтаминации (группа 2). I – IV – номера этапов метода деконтаминации

Была выявлена различная эффективность антибиотика в отношении разных видов доступов. При ТК доступах влияние цефуроксима статистически не подтверждено ($p=0,888$); при ТК-Р и ТНЭ доступах влияние антибиотика было существенно ($p=0,006$ и $p=0,047$, соответственно) (Рисунки 23 – 25).

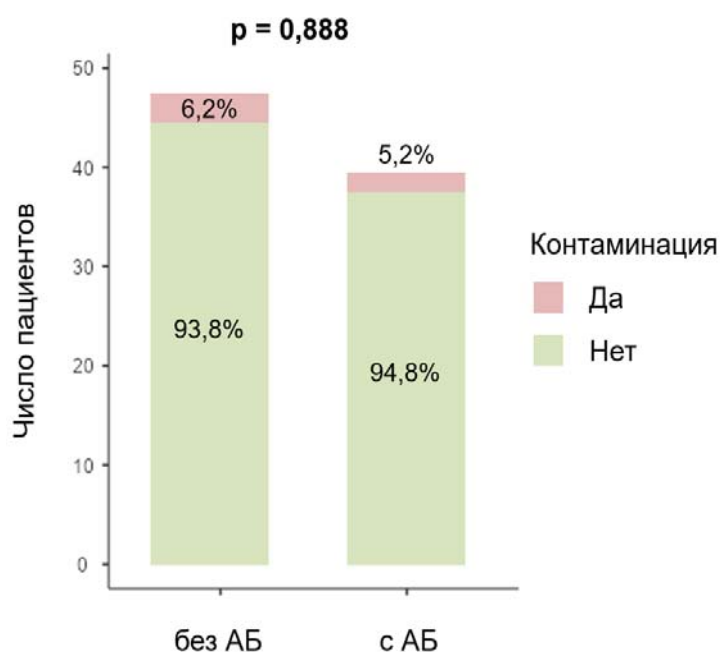


Рисунок 23 - Эффективность антибиотика при транскраниальных доступах

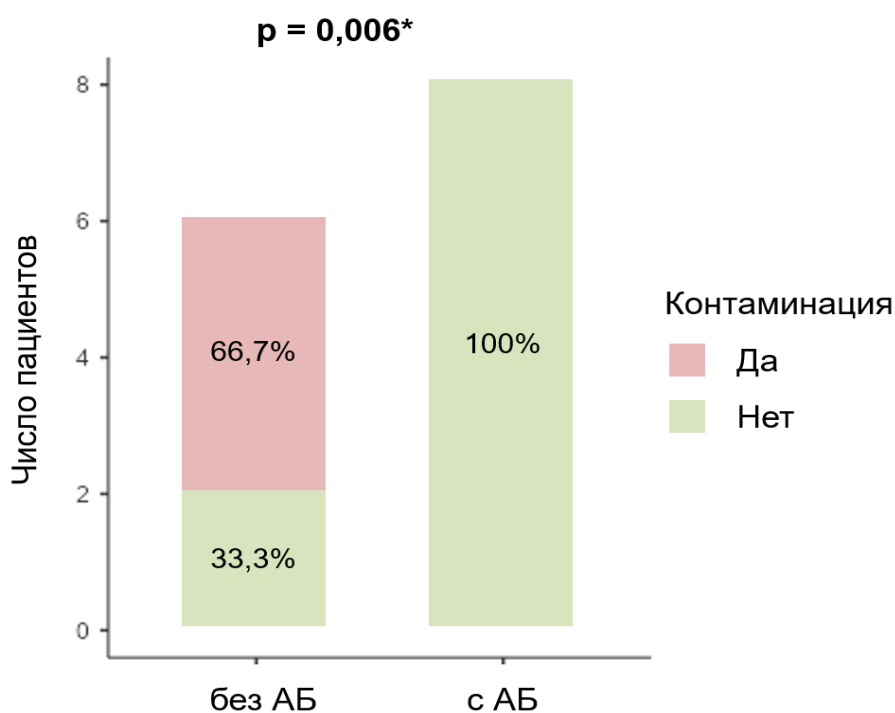


Рисунок 24 - Эффективность антибиотика при расширенных транскраниальных доступах

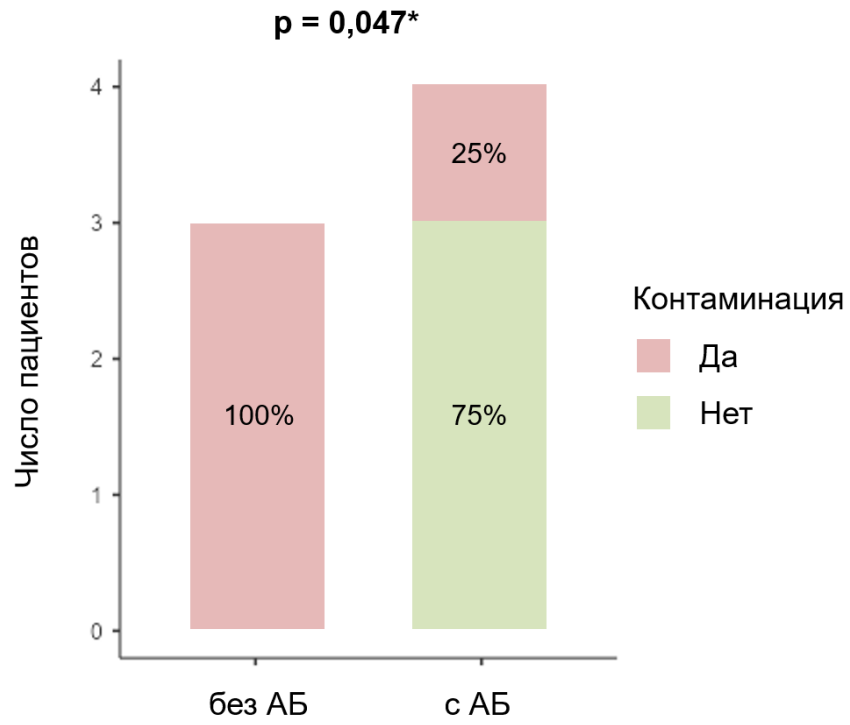


Рисунок 25 - Эффективность антибиотика при трансназальных эндоскопических доступах

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Проблема бактериальной контаминации

Проблема бактериальной контаминации крови пациента собранной из операционной раны при проведении АР стала очевидна сразу с начала применения метода [118]. По данным литературы, в относительно «чистой» кардиохирургии бактериальная контаминация аутологичной крови может достигать 81 - 97% [16,19,24]. В травматологии-ортопедии уровень контаминации аутологичной крови составляет 47 - 65% [30,123].

Наибольший риск бактериального загрязнения встречается в онкоурологии, наименьший - в нейрохирургии, около 47 % случаев [18]. Выявляемая микрофлора при этом обычно соответствует нормальному микробиому человека и не вызывает каких-либо клинических осложнений.

Связь между ретрансфузией контаминированной аутологичной крови и развитием неблагоприятных осложнений у пациентов, которым проводилась АР, не является окончательно установленной [29,30,57,107,108-110]. Авторы придерживаются точки зрения, что на развитие инфекционной симптоматики осложнений влияет, прежде всего, не количество, а характер микрофлоры, присутствующей в контаминированных средах [31,123,124]. Тем не менее, можно предположить связь развития инфекционных осложнений с любым контаминирующим фактором в периоперационном периоде. Кроме возможного повышения риска развития общих осложнений (пневмонии, бактериального эндокардита и др.), бактериальная контаминация аутологичной крови может привести к развитию менингита, что делает проблему особенно актуальной для нейрохирургии [19, 22,73,74].

Несмотря на долгую историю вопроса, проблеме бактериальной контаминации крови пациента, собранной из операционной раны, в нейрохирургической практике при проведении АР посвящены лишь единичные исследования [18,57,69].

4.2 Деконтаминация аутологичной крови

На бактериальную контаминацию крови, полученной из операционной раны, при проведении АР влияют такие факторы как область хирургического вмешательства, локализация патологического процесса, тип хирургического доступа, иммунный статус пациента, наличие инфекционного процесса, а также соблюдение правил обработки рук персонала, стерильность хирургического белья, санитарно-эпидемиологические условия в операционных [16,19,21,24,73,74,119-121]. Поиск решений на протяжении многих лет позволил выработать несколько тактик, направленных на снижение бактериальной нагрузки при проведении АР:

1. Отмывка физиологическим раствором, что позволяет устранить до 90% клеточного детрита [22,60,112];
2. Лейкофильтрация: применение лейкоцитарных фильтров устраняет 99% детрита, опухолевые клетки, лейкоциты и микроорганизмы [22,57,60,63,64,69,113];
3. Рентгеновское облучение – воздействие в СОД 25 Грей снижает пролиферацию бактериальных клеток за счет разрушения нуклеиновых кислот [62,103,104,106,114];
4. Периоперационная и/или региональная антибиотикопрофилактика [26,30,82,86,100,101,102,123].

Сохраняющаяся бактериальная контаминация крови пациента при проведении АР послужила к усовершенствованию процедуры и поиску средств снижения бактериальной нагрузки. Усовершенствование только одного из подходов не позволило достичь желаемых результатов.

Учитывая результаты выполненных ранее исследований, мы предлагаем сочетание методов деконтаминации [18,22,30,57,60,62,63,69,86,100,101,102,123,129], одновременно оптимизируя каждый из этапов и добавляя новые.

4.3 Оптимизация протокола деконтаминации

4.3.1 Отмывание

При проведении АР отмывание крови, полученной из операционной раны, является одним из важных этапов, обеспечивающих качество готовых к ретрансфузии аутологичных эритроцитов. В нашем исследовании, оптимизирован первый этап (отмывание) за счет путем выбора пользовательского протокола «Port» и увеличения объема 0,9% натрия хлорида не менее 1000 мл на порцию аутологичных эритроцитов (1 чаша Латама объемом 225 мл) и [49,105,112].

Для проведения АР было использовано оборудование XTRA Liva Nova (Германия), которое позволило применить пользовательский протокол «Port», обеспечивающий оптимальное соотношение гематокрита и качества аутологичных эритроцитов, с расширением до улучшенной промывки (BQW).

Этап «BQW» обеспечивает замедление вращения центрифуги до 1500 об/мин, с последующим ускорением до 5600 об/мин, для оптимизации фазы промывки. При работе с колоколом Латама объемом X/225 мл, интервал между фазами составляет 18 секунд, скорость потока отмывающего раствора – 350 мл /мин. Также, применялся режим «улучшенный слив», предполагающий полное опустошение магистрали для предотвращения остаточного количества крови в колоколе Латама. Для предотвращения гемолиза эритроцитов в вакууме аспиратора поддерживалось допустимое разрежение - не более 150 мм рт. ст.

4.3.2 Лейкофильтрация

В настоящее время, лейкофильтрация эритроцитов пациента, полученных при проведении АР, рекомендована в онкохирургии [34,35,58,63,64].

Лейкоцитарные фильтры позволяют удалить из аутологичной крови лейкоциты и атипичные клетки, и, как показывает практика, - снизить и бактериальную контаминацию, при этом (удаляется до 90% бактерий) [58,60-64]. Эффективность фильтрации в отношении удаления бактерий обусловлен следующими механизмами: фагоцитоз бактерий лейкоцитами в нативной крови, адгезия бактерий к поверхностям лейкоцитов и прямое удаление бактерий

фильтрующим материалом. Эритроциты проходят через поры между волокнами за счет меньшего размера и двояковогнутой формы [57,62, 69].

Мы предлагаем проводить лейкофильтрацию аутологичной крови независимо от вида нейрохирургической патологии (новообразования ЦНС, сосудистая патология, нейротравма и др.) [129]. Необходимо соблюдать рекомендации производителя в отношении пропускной способности лейкофильтров с последующей сменой лейкоцитарного фильтра при превышении указанного объема (см. Материалы и методы).

4.3.3 Облучение

Методика облучения эритроцитов пациента при проведении АР была заимствована из производственной трансфузиологии; снижение бактериальной нагрузки зависит от дозы облучения [106]. Облучение аутологичной крови как метод рекомендован и применяется в лечебных учреждениях Европы. Совместное применение лейкофильтрации и облучения аутологичной крови было предложено Hansen E. и соавт. и с успехом используется в Университетском госпитале Регенсбурга с 2004г. [21,28,103,105,106,119,120]. Авторы методики облучения эритроцитов, полученных при проведении АР, отмечают, что проблемой к регулярному применению метода становятся особенности организации Службы Крови в Европе. Оснащение стационарными гамма- и рентгеновскими облучателями является прерогативой Банков Крови, в результате чего, сложная логистика становится главным препятствием к широкому применению метода и практически нивелирует его объективные преимущества. Появление передвижных рентгеновских облучателей с минимальными требованиями к условиям эксплуатации в России сделали применение этого метода более доступным. Предложенная нами оптимизация метода достигается путем размещения непосредственно на территории операционного блока передвижного рентгеновского облучателя «АРДОК-1» (Россия), в результате логистический маршрут «пациент- АР– облучение - пациент» сократился до минимума. Аппарат «АРДОК-1» обеспечивает облучение отмытых, лейкофильтрованных эритроцитов

после АР в камере облучателя, время для обеспечения поглощенной дозы в 25 Гр составляет 45 минут. Уровень мощности поглощенной дозы составляет: в центре камеры и лотка 0,62 Гр/мин, на верхнем и нижнем уровне лотка 0,72 Гр/мин. Колебание лотка производится с частотой 30 – 60 циклов в минуту на угол до ± 15 градусов, мощность эквивалентной дозы ионизирующего излучения в любой доступной точке на расстоянии 0,1 м от поверхности аппарата, не превышает 1,0 мкЗв /ч сохраняет цитотоксические свойства, снижая пролиферацию радиочувствительных (за счет наличия ядерной ДНК) опухолевых клеток, но при этом не повреждает мембраны эритроцитов. Кроме того, рентгеновское облучение получают с помощью рентгеновской трубки, которая легко контролируется, поскольку создает излучение только в рабочем состоянии и не требует использования радиоактивных изотопов, поэтому аппарат может эксплуатироваться в любых производственных помещениях. Подобных исследований, посвященных применению рентгеновского облучения эритроцитов пациента при проведении АР в условиях операционной, в доступной литературе нам найти не удалось.

4.3.4 Антибиотикопрофилактика

Периоперационная антибиотикопрофилактика, согласно разработанным клиническим рекомендациям, проводится хирургическим пациентам с целью достижения эффективной концентрации в сыворотке и тканях антибактериального препарата на момент выполнения хирургического вмешательства. Эта практика применяется во всем мире. В нашем исследовании для всех пациентов применялся принятый в «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России протокол периоперационной антибиотикопрофилактики. В дополнение к внутривенному введению антибиотика, нами предложено добавление цефуроксима 1,5 г в экстракорпоральный контур непосредственно в ходе проведения АР. Выбор цефуроксима обусловлен широким спектром действия препарата, перекрывающим основные патогены из микробиологического пейзажа ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

4.4 Комплексные протоколы деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии

4.4.1 Деконтаминация с применением оптимизированного трехэтапного протокола аппаратной реинфузии

Протокол представлял собой сочетание всех перечисленных методов в рамках единого алгоритма и включал высокообъемную отмывку 0,9% раствором натрия хлорида не менее 1000 мл, лейкофильтрацию и облучение эритроцитов пациента при АР.

В группе с применением трехэтапного протокола деконтаминации (группа 1, n=57), бактериальный рост был выявлен на этапах сепарации и отмывки у 24 пациентов из 57 (42%). У 14 пациентов этой группы преобладала нормальная флора человека (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *C. acnes*, *S. aureus*, *S. oralis*). В ходе деконтаминации с каждым этапом наблюдалось снижение бактериальной нагрузки, на этапах лейкофильтрации и облучения эффективность была выше, чем на этапе отмывания. В 10 случаях из 14 отмечалась положительная динамика.

Мы предполагаем, что источником микроорганизмов являлись волосяные фолликулы, сальные и потовые железы пациентов. Согласно литературным данным, контаминация микроорганизмами, относящимися к нормальному микробиому кожи человека, является достаточно распространенным явлением и считается относительно безопасной [121].

В то же время, у 10 из 24 пациентов деконтаминация не была достигнута ни на одном из этапов. Помимо микроорганизмов, представляющих нормальный микробиом кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *C. acnes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *N. mucosa* и др.), в их образцах был обнаружен рост микроорганизмов, в норме не свойственных для данных локализаций и/или обладающих более высоким патогенным потенциалом: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *K. pneumoniae*, *B. thetaiotaomicron*, *K. oxytoca* и др. Эти пациенты заслуживают отдельного внимания - прежде всего, неэффективностью использованных методов деконтаминации: степень бактериального загрязнения от этапа к этапу не

снижалась. Кроме того, для этих пациентов характерны только ТК-Р (n = 6) и ТНЭ (n = 4) хирургические доступы. Мы предполагаем, что источником условно-патогенной флоры в образцах отмытых эритроцитов, полученных при АР, являлись околоносовые придаточные пазухи, присутствие флоры в них могло быть связано как с хроническим воспалением, так и с бессимптомным носительством.

Комплексный трехэтапный протокол позволил добиться остаточной контаминации в 21% случаев из группы контаминированных, но необходимость поиска других, более эффективных решений остается.

4.4.2 Деконтаминация с применением оптимизированного четырехэтапного протокола аппаратной реинфузии

По данным литературы, ранее применялись следующие подходы регионарной антибиотикопрофилактики. Perez-Ferrer A, Gredilla-Díaz E, в 2016-2017 г. была предложена методика деконтаминации путем добавления ванкомицина в концентрации 10 мкг/мл непосредственно в емкость с физиологическим раствором для отмывания аутологичных эритроцитов [26], что способствовало снижению (хотя и не полному) бактериальной нагрузки.

Однако, потенциальный гипотензивный, нефротоксический и ототоксический эффект препарата создает ограничение его применения у нейрохирургических пациентов. В исследовании Manuel Luque-Oliveros (2020 г), показано, что в отмытых эритроцитах при проведении АР, основными контаминирующими микроорганизмами во время кардиохирургических операций, является грамположительная бактериальная флора. Наиболее изолированный вид *S. epidermidis*, некоторые изолированные штаммы энтерококков и стафилококков проявляют устойчивость к ванкомицину, что ограничивает его рутинное применение [125]. В данном исследовании, изучена возможность повышения эффективности деконтаминации крови пациента, собранной из операционной раны за счет введения антибиотика в экстракорпоральный контур на одном из этапов процедуры [129].

Таким образом, четырехэтапный протокол АР является усовершенствованной

версией трехэтапного протокола, включающей в себя все перечисленные выше этапы с внесением изменений на первом этапе (сбора раневой крови в резервуар с встроенным 40 мкм фильтром) экстракорпорального контура, путем добавления цефуроксима 1,5г. Сбор крови пациента из операционной раны в резервуар, имеет временной интервал до начала отмывки, это время позволяет антибиотику обеспечить бактерицидный эффект в отношении бактериальной флоры.

Анализ результатов в группе 2 пациентов (n=50) с применением четырехэтапного комплексного протокола деконтаминации крови пациента показателен в отношении эффекта цефуроксима на первом этапе (резервуар), на котором бактериальная контаминация не была зафиксирована ни в одном случае. На втором этапе (отмывка) у 17 из 50 пациентов (34%) был отмечен рост бактериальной флоры: *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. lugdunensis*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *K. aerogenes*, *M. morgani*, *S. hominis*, *A. ursingii*. Мы предполагаем, что объем раствора для отмывания эритроцитов мог снизить концентрацию антибиотика (связывание цефуроксима с белками плазмы крови составляет 33-50%, при отмывании происходит удаление плазмы, остается лишь глобулярный объем). Третий этап (лейкофильтрация) обеспечил более эффективную деконтаминацию, остаточное бактериальное загрязнение наблюдалось в 6 случаях из 17. Контаминация была представлена нормальной флорой человека: *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*. На четвертом этапе (облучение) остаточная бактериальная флора наблюдалась у 4 пациентов, что составило 8% от общего количества контаминированных пациентов. Основными представителями были: *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*. Такие результаты показательны в отношении эффективности разработанного протокола.

Эффективность четырехэтапного протокола по сравнению с трехэтапным обеспечивается введением антибиотика в экстракорпоральный контур аппарата. При этом, выбор цефуроксима в нейрохирургии можно считать обоснованным с двух точек зрения. Известно, что при любых патологических процессах ЦНС (нейротравма, болезнь Альцгеймера, опухоли головного мозга, воспалительные заболевания ЦНС и др.) изменяется проницаемость ГЭБ для лекарственных

препаратов, и в том числе – для антибиотиков [130,131,132]. Одновременно, спектр активности цефуроксима включает грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, в частности представителей порядка Enterobacterales, роды и виды с природной устойчивостью к амоксициллину-клавулановой кислоте (*Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *K. aerogenes* и др.). Таким образом, в случае операций с ТНЭ хирургическим доступом при использовании амоксициллина - клавулановой кислоты для периоперационной антибактериальной профилактики достигается расширение спектра антибактериальной активности.

4.5 Особенности бактериальной контаминации с учетом вида хирургического доступа

Отличительной особенностью проведения нейрохирургического вмешательства является разнообразие видов хирургического доступа. В нашем исследовании, вид хирургического доступа существенно влиял на риск контаминации крови собранной непосредственно из операционной раны при проведении АР: при использовании ТК-Р и ТНЭ доступов вероятность контаминации была существенно выше ($p < 0,001$).

При ТК доступах, общая бактериальная контаминация (положительный посев на любом этапе АР) наблюдалась в 25 случаях из 86 (29%). Основные представители микроорганизмов относились к нормальной флоре человека и условно-патогенной флоре: *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *A. ursingii*, *K. aerogenes*, *C. acnes*, *P. mirabilis*. Остаточная контаминация (положительный посев на 4 этапе) наблюдалась в 5 случаях из 86 (5,8%). При применении ТК-Р доступов общая бактериальная контаминация наблюдалась в 7 случаях из 14 (50%). Основными представителями микроорганизмов была условно - патогенная и патогенная флора: *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes*, *S. pyogenes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *S. capitis*, *M. morgani*, *N. mucosa*. Остаточная контаминация наблюдалась в 4 случаях (28,5%). При ТНЭ общая бактериальная контаминация наблюдалась в 7 случаях из 7 (100%).

Основными представителями были: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *B. thetaiotaomicron*, *K. pneumoniae*, *S. lugdunensis*, *S. parasanguini*, *N. mucosa*, *S. oralis*, *M. morgani*, *S. capitis*. Остаточная бактериальная контаминация наблюдалась в 4 случаях (57,1%).

Таким образом, вид хирургического доступа является определяющим и влияет на степень контаминации крови пациента при проведении АР у нейрохирургических пациентов.

Пациенты, оперированные ТНЭ доступом и ТК-Р до носоглотки и околоносовых пазух, имеют высокий риск контаминации микроорганизмами, не свойственными для данных локализаций и/или обладающих более высоким патогенным потенциалом: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *K. pneumoniae*, *B. thetaiotaomicron*, *K. oxytoca*, *E. cloacae* и др. Вероятно, именно носоглотка и околоносовые пазухи в этих случаях являлись источником контаминации. Таким образом, в случае вовлечения в хирургическое поле носовых путей или околоносовых пазух пациент оказывается в зоне риска потенциального инфицирования.

Несмотря на отсутствии данных в литературных источниках о развитии сепсиса при контаминации крови, полученной при АР, патогенами, нельзя исключить вероятность развития инфекционных осложнений, по крайней мере – у пациентов со сниженной функцией иммунной системы в результате тяжелых онкологических заболеваний или вследствие химиотерапевтического лечения и лучевой терапии.

При планировании нейрохирургических оперативных вмешательств с локализацией патологического образования в краниофациальной области, в которых нельзя исключать высокую вероятность расширения хирургического доступа до околоносовых пазух, имеет смысл уделять большее внимание предоперационной подготовке: отоларингологическому обследованию для исключения воспалительного процесса и проведении лечебных мероприятий при их выявлении.

4.6 Деконтаминация аутологичной крови с учетом вида нейрохирургического доступа

Четырехэтапная деконтаминация крови, полученной при АР (цефуроксим, отмывание, лейкофльтрация, облучение), при проведении АР является наиболее эффективным протоколом, особенно при ТК-Р и ТНЭ хирургических доступах влияние антибиотика было существенно ($p=0,006$ и $p=0,047$ соответственно).

При ТК доступах влияние цефуроксима статистически не подтверждено ($p=0,888$). Вместе с тем, по нашему мнению, несмотря на меньшую эффективность при ТК доступах, необходимо все же применять четырехэтапный протокол, так как существует вероятность внепланового расширения хирургического доступа за счет случайного вскрытия околоносовых пазух (особенно при их избыточной пневматизации).

Другой важный вывод можно сделать на основании данных об особенностях нейрохирургического доступа пациентов, у которых в посевах обнаруживалась условно-патогенная и патогенная микрофлора. Все пациенты, у которых высевалась патогенная микрофлора, были прооперированы либо с применением ТНЭ хирургического доступа, либо ТК- Р до носоглотки и околоносовых пазух. Ни в одной из рассмотренных клинических ситуаций, не было зарегистрировано инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Следовательно, можно заключить, что ретрансфузия крови, полученной при АР, в условиях соблюдения протокола системной антибиотикопрофилактики не исключает применения всего комплекса мер направленного на бактериальную деконтаминацию при проведении АР. Все перечисленные подходы дополняют друг друга и обеспечивают достаточную безопасность АР.

В целом, полученные нами результаты заставляют задуматься о необходимости стандартизации процедуры АР [133].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование посвящено проблеме бактериальной контаминации крови, собранной из операционной раны при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов, и имеет цель разработки протоколов деконтаминации для обеспечения безопасности трансфузий с сохранением клинической эффективности аутологичных эритроцитов, а также стандартизации.

В периоперационном периоде все инвазивные процедуры (постановка центральных венозных катетеров, уретральных катетеров, трахеостомы и др.) в том числе связанные с обработкой крови пациента в экстракорпоральном контуре (аппаратная реинфузия) следует рассматривать как фактор риска развития инфекционных осложнений.

Для снижения риска возникновения инфекций в месте операции, всем пациентам проводилась антибиотикопрофилактика. Достижения эффективной концентрации в сыворотке крови и тканях на момент нейрохирургического вмешательства осуществлялось введением антибактериального препарата за 1 час до кожного разреза, во время индукции анестезии.

Выбор антибактериального препарата проводился в зависимости от риска степени микробной контаминации согласно протоколу антибиотикопрофилактики, принятой в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Внутривенно вводился цефуроксим 50 мг/кг массы тела для «чистой», без имплантации, операции. При «условно чистой» операции (трансназальном эндоскопическом доступе, а также транскраниальном с расширением до околоносовых пазух) вводился амоксициллин/ клавуланат 1,2 г. На «чистую», с имплантацией, операцию вводился ванкомицин в дозировке 15 мг/кг.

Несмотря на соблюдение протокола антибиотикопрофилактики, инфекционные осложнения в нейрохирургии (пневмонии, менингиты) влияют на снижение выживаемости пациентов и могут приводить к инвалидизации.

Несмотря на актуальность вопроса, проблеме бактериальной контаминации аутологичных эритроцитов при проведении аппаратной реинфузии в нейрохирургии посвящено небольшое количество исследований.

В основу работы положены данные проспективного когортного сравнительного исследования, проведенного в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва за период 2023-2024 г. г. включительно. Выполнен статистический анализ характеристик пациентов с различной нейрохирургической патологией, которым в связи с высоким риском интраоперационной кровопотери проводилась аппаратная реинфузия. Для оценки бактериальной контаминации аутологичной крови были проведены микробиологические исследования на всех этапах проведения аппаратной реинфузии.

Было выявлено существенное влияние вида нейрохирургического доступа (транскраниальные, транскраниальные с расширением до вскрытия околоносовых пазух и эндоскопические трансназальные) на бактериальную контаминацию аутологичных эритроцитов.

При транскраниальных хирургических доступах наблюдался минимальный риск контаминации, большая часть микрофлоры, обнаруженной в аутологичных эритроцитах, относилась к нормальной флоре человека и микробиому слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Транскраниальный хирургический доступ с вскрытием околоносовых пазух и трансназальный эндоскопический отличались ростом микроорганизмов, не характерных для данных локализаций и/или обладающих более высоким патогенным потенциалом.

Для деконтаминации аутологичных эритроцитов было проведено как усовершенствование ранее применявшихся методов, так и разработка максимально эффективного протокола процедуры аппаратной реинфузии.

Было предложено увеличение объема растворов для отмывки, введение тотальной лейкофильтрации аутологичных эритроцитов, рентгеновского облучения на передвижной установке (принцип работы и метод был заимствован из производственной трансфузиологии); добавление антибиотика (цефуроксим) на

этапе сбора крови пациента из операционной раны в резервуар с возможностью экспозиции.

Выбор цефуроксима обусловлен его спектром активности, который включает грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, в частности представителей порядка *Enterobacteriales*, включая роды и виды с природной устойчивостью к амоксицилину-клавулановой кислоте (*Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *K. aerogenes* и др.). Благодаря этому в случае операций с трансназальным хирургическим доступом при использовании амоксицилина-клавулановой кислоты для периоперационной профилактики достигается расширение спектра антибактериальной активности.

Было проведено сравнение эффективности двух протоколов деконтаминации: трехэтапного (отмывание, лейкофльтрация, облучение) и четырехэтапного (к перечисленным методам добавлена антибиотикопрофилактика). Сравнение проводилось на каждом из этапов. Четырехэтапная деконтаминация существенно превосходила трехэтапную.

Применительно к разным видам хирургического доступа эффективность антибиотикопрофилактики была различной. При транскраниальных доступах влияние антибиотика статистически не подтверждено; при транскраниальных с вскрытием околоносовых пазух и трансназальных эндоскопических доступах его влияние было существенным.

В заключении, разработанная комплексная деконтаминация аутологичной крови собранной из операционной раны при проведении аппаратной реинфузии имеет большую практическую значимость – в отличие от классического алгоритма исполнения процедуры. Последнее предполагает лишь отмывание от включений, контаминирующих аутологичную кровь.

В ходе исследования, ни у одного из пациентов (аутореципиентов), не было зарегистрировано инфекционных осложнений, в том числе транзиторной бактериемии, для которых характерны подъемы температуры до фебрильных цифр.

Тем не менее, факт бактериальной контаминации крови пациента, полученной в процессе проведения аппаратной реинфузии, не исключает риска

развития инфекционных осложнений, верификация источника возбудителя которых крайне затруднительна в послеоперационном периоде.

Мы не исключаем отсутствие развития инфекционных осложнений при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов, с применением антибиотикопрофилактики на всем протяжении периоперационного периода.

Результаты исследования легли в основу валидации процедуры аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов. Были разработаны протоколы деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии: трехэтапный (Приложение В) и четырехэтапный. Максимально эффективный протокол деконтаминации (четырёхэтапный) введен в клиническую работу.

ВЫВОДЫ

1. При нейрохирургических вмешательствах бактериальная контаминация крови, собранной из операционной раны (аутологичная кровь) при выполнении аппаратной реинфузии, наблюдается в 38,3% случаев.

2. Вид нейрохирургического доступа существенно влияет на риск бактериальной контаминации аутологичной крови ($p < 0,001$): минимальный риск – при транскраниальных доступах (29%), умеренный – при транскраниальных с расширением до околоносовых воздухоносных пазух (50%), максимальный – при трансназальных эндоскопических вмешательствах (100%).

3. Большая часть микрофлоры аутологичной крови у нейрохирургических пациентов представлена микроорганизмами, относящимися к нормальной флоре человека, и микробиомом слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Контаминация аутологичной крови, полученной в процессе проведения аппаратной реинфузии условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, наблюдается только при операциях, сопровождающихся вскрытием околоносовых воздухоносных пазух.

4. Эффективность деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии может быть повышена за счет увеличения объема отмывающего раствора, лейкофльтрации и рентгеновского облучения - трехэтапная деконтаминация; а также добавления цефуроксима в экстракорпоральный контур (резервуар) аппарата – четырехэтапная деконтаминация.

5. Разработанные протоколы деконтаминации при проведении аппаратной реинфузии обеспечивают снижение остаточной контаминации аутологичной крови: трехэтапный - до 21%, четырехэтапный – до 8%.

6. Преимущества четырехэтапной деконтаминации перед трехэтапной доказаны при нейрохирургических операциях с использованием

транскраниального со вскрытием околоносовых пазух и трансназального доступов ($p=0,006$ и $p=0,047$, соответственно). Отсутствие различий при транскраниальном доступе без вскрытия околоносовых воздухоносных пазух ($p=0,888$) обусловлено преимущественно характером контаминирующих микроорганизмов относящимися к нормальной флоре человека.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов требует стандартизации.
2. При проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов целесообразно добавление 1,5 г цефуроксима в экстракорпоральный контур (резервуар) с экспозицией не менее 20 минут, независимо от вида планируемого хирургического доступа.
3. При проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов целесообразно использовать для отмывки каждые 225 мл аутологичной крови не менее 1000 мл физиологического раствора.
4. При проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов целесообразно применение лейкоцитарных фильтров независимо от вида патологического процесса.
5. При проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов целесообразно облучение аутологичных крови в суммарной очаговой дозе 25 Гр с помощью передвижной рентгеновской установки на территории операционного блока.
6. Для повышения эффективности деконтаминации аутологичной крови собранной крови из операционной раны при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов необходимо использование комбинации четырех вышеперечисленных методов: введения цефуроксима в экстракорпоральный контур, отмывки, лейкофльтрации и облучения.
7. Четырехэтапный протокол деконтаминации целесообразно применять при всех нейрохирургических операциях, требующих аппаратной реинфузии, так как и при транскраниальных доступах существует вероятность внепланового расширения области хирургического вмешательства до околоносовых воздухоносных пазух.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТМО – твердая мозговая оболочка

ОЦК – объем циркулирующей крови

ХСО – хиазмально-селлярная область

АВМ – артериовенозная мальформация

ЦНС – центральная нервная система

ЭС – эритроцитсодержащие среды

АР – аппаратная реинфузия

2,3-ДФГ - 2,3-дифосфолицерат

TRALI - (Transfusion-Related Acute Lung Injury) – острое повреждение легких, связанное с трансфузионной терапией

ЛТС – лейкотромбоцитарный слой

ТНЭ – трансназальный эндоскопический доступ

ТК-Р – транскраниальный расширенный доступ

ТК – транскраниальный доступ

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ВСС -верхний сагитальный синус

S. capitis – *Staphylococcus capitis*

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

S. epidermidis – *Staphylococcus epidermidis*

S. pyogenes – *Streptococcus pyogenes*

E. coli – *Escherichia coli*

S. hominis – *Staphylococcus hominis*

E. faecalis – *Enterococcus faecalis*

P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*

P. vulgaris – *Proteus vulgaris*

P. mirabilis – *Proteus mirabilis*

C. acnes – *Cutibacterium acnes*

M. morgani – *Morganella morgani*

S. parasanguinis – *Streptococcus parasanguinis*

S. oralis – *Streptococcus oralis*

N. mucosa – *Neisseria mucosa*

B. thetaiotaomicron – *Bacteroides thetaiotaomicron*

K. pneumoniae – *Klebsiella pneumoniae*

S. lugdunensis – *Staphylococcus lugdunensis*

A. ursingii – *Acinetobacter ursingii*

K. oxytoca - *Klebsiella oxytoca*

K. aerogenes - *Klebsiella aerogenes*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нейрохирургия. Национальное руководство / под ред. Д. Ю. Усачева. – М.: НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, 2022. – Т. IV. Нейроонкология.
2. Первичные опухоли центральной нервной системы. Клинические рекомендации МЗ РФ. – 2023. – 56 с.
3. Vanitha Rajagopalan¹, Rajendra Singh Chouhan. Effect of Intraoperative Blood Loss on Perioperative Complications and Neurological Outcome in Adult Patients Undergoing Elective Brain Tumor Surgery. Original Article 10(4);631-640 doi: 10.1055/s-0039-3399487
4. Козлов А.В., Ефремов К.В., Галкин М.В., Кван О.К., Рыжова М.В., Струнина Ю.А., Титов О.Ю., Тяншин С.В. Плоскостные гиперостотические менингиомы свода черепа: анализ 69 наблюдений из одной клиники. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2025;89(1):20-29.: <https://doi.org/10.17116/neiro20258901120>
5. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм головного мозга / В. В. Крылов, А.Г. Винокуров, П.Г. Генев–М.: 2011.–536 с.
6. Кушель Ю. В. Краниотомия. Хирургическая техника / под ред. А.Н. Коновалова. – М.: Антидор, 1998. – 79 с.
7. Осложнения операций на головном мозге: Монография / П.Г. Шнякин, Д.А. Рзаев, П.Г. Руденко Красноярск. Версо2020.–302с.
8. Duane T.M., Mayglothling J., Grandhi R, Warriar N, Aboutanos MB, Wolfe LG, Malhotra AK, Ivatury RR. The effect of anemia and blood transfusions on mortality in closed head injury patients. J Surg Res. 2008 Jun 15;147(2):163-7. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.02>.
9. Shefali B., Lawrance K. Chung C. Blood transfusion indications in neurosurgical patients: A systematic review. Volume 155, April 2017, Pages 83-89. Clinical Neurology and Neurosurgery. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.02.006>
10. Lloyd TD, Geneen LJ, Bernhardt K, McClune W, Fernquest SJ, Brown T, Dorée

C, Brunskill SJ, Murphy MF, Palmer AJ. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion in adults undergoing elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Sep 8;9(9):CD001888.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001888.pub5>.

11. Cohen J.A., Alan N., Seicean A., Weil R.J. Risk associated with perioperative red blood cell transfusion in cranial surgery. *Neurosurg Rev.* 2017 Oct;40(4):633-642.

<https://doi.org/10.1007/s10143-017-0819-y>

12. Schmidt H., Lund J.O., Nielsen S.L. Autotransfused shed mediastinal blood has normal erythrocyte survival. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(1):105-108.

[https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)00219-6](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00219-6)

13. Schmidt H., Kongsgaard U.E., Geiran O., Brosstad F. Autotransfusion after open heart surgery: quality of shed mediastinal blood compared to banked blood. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39(8):1062-1065

<https://doi:10.1111/j.13996576.1995.tb04230.x>.

14. Meshane A.J, Power C., Jackson J.F, et al. Autotransfusion: Quality of blood prepared with a red cell processing device. *Br J Anaesth.* 1987;59(8):1035-1039.

<https://doi:10.1093/bja/59.8.1035>.

15. Rubens F.D. An Update on Perioperative Blood Salvage in Cardiac Surgery. *Transfus Altern Transfus Med.* 2005;7(1):20-28.

<https://doi:10.1111/j.1778-428X.2005.tb00151.x>.

16. Kang Y., Aggarwal S., Pasculle A.W., Freeman J.A., Martin L.K. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 1989 Jun;21(3):3538. PMID: 2662518.

17. Schwieger I.M., Gallagher C.J., Finlayson D.C., Daly W.L., Maher K.L. Incidence of Cell-Saver contamination during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1989 Jul;48(1):51-3. [https://doi: 10.1016/0003-4975\(89\)90175-6](https://doi:10.1016/0003-4975(89)90175-6). PMID: 2764600.

18. Kudo H., Fujita H., Hanada Y., Hayami H., Kondoh T., Kohmura E. Cytological and bacteriological studies of intraoperative autologous blood in neurosurgery. *SurgNeurol* 2004 Sep;62(3):195-9;discussion 199-200.

<https://doi:10.1016/j.surneu.2003.10.044>.

19. Ishida T., Nakano S., Nakatani H., Gomi A., Sato T., Saegusa N., Ito A., Okada A., Tazawa Y. Bacterial contamination of salvaged blood in open heart surgery: is that an airborne contamination or a normal skin flora contamination? 2001. *Kyobu Geka*. 2001 Aug;54(9):753-7. Japanese. PMID: 11517544.
20. Sugai Y, Sugai K, Fuse A. Current status of bacterial contamination of autologous blood for transfusion. *Transfus Apher Sci*. 2001 Jun;24(3):255-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-0502\(01\)00067-2](https://doi.org/10.1016/S1473-0502(01)00067-2)
21. Wehner M, König F. Microbiological contamination of intraoperatively collected erythrocyte concentrate in mechanical autotransfusion in tumor surgery. *Anaesthesiol Reanim*. 2001;26(1):11-7. German. PMID: 11256126.
22. Esper S.A, Waters JH. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfus*. 2011; 9:139-47 <https://doi.org/10.2450/2011.0081-10>.
23. Bland L.A., Villarino M.E., Arduino M.J., McAllister S.K., Gordon S.M., Uyeda C.T., Valdon C., Potts D., Jarvis W.R., Favero M.S., Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992 Mar;103(3):582-8. PMID: 1545559.
24. Ishida T., Nakano K., Nakatani H., Gomi A., Sato T., Saegusa N., Itoh A., Okada J., Tazawa Y. Is open heart surgery clean: bacteriologic analysis of salvaged blood. *Kyobu Geka* 2001 Mar;54(3):207-10. Japanese. PMID: 11244752.
25. Ezzedine H, Baele P, Robert A. Bacteriologic quality of intraoperative autotransfusion. *Surgery*. 1991 Mar;109(3 Pt 1):259-264. PMID: 2000556.
26. A. Perez-Ferrer, E. Gredilla-Díaz, J. de Vicente-Sánchez, R. Navarro-Suay, F. Gilsanz-Rodríguez Vancomycin added to the wash solution of the cell-saver. Effect on bacterial contamination. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2016.10.002>
27. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008 May;16(5):283-93. <https://doi.org/10.5435/00124635-200805000-00007>. PMID: 18460689.
28. Hansen E., Schlosser S., Altmeyen J., Kutz N., Knüchel-Clarke R., Taeger K. Irradiation of wound blood from tumor surgery for retransfusion. *Beitr Infusionsther*

Transfusionsmed.1994;32:502-4. German. PMID: 9480152.

29. Boudreaux J.P, Bornside G.H, Cohn I. Jr. Emergency autotransfusion: partial cleansing of bacteria-laden blood by cell washing. J Trauma. 1983 Jan;23(1):31-5. PMID: 6337267.

30. Wollinsky KH, Oethinger M, Büchele M, Kluger P, Puhl W, Mehrkens HH. Autotransfusion--bacterial contamination during hip arthroplasty and efficacy of cefuroxime prophylaxis. A randomized controlled study of 40 patients. Acta Orthop Scand. 1997 Jun;68(3):225-30. <https://doi.org/10.3109/17453679708996689>

31. Горобец Е.С., Громова В.В., Будейнок Ю.В., Лубнин А.Ю. Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитарной массы, как метод кровосбережения <https://neuroanesth.narod.ru/j/299/16.htm>

32. Матвеев С.А., Данильченко В.В., Чечеткин А.В., Попова Н.Н. Аутогемотрансфузия в военной медицине // Клиническая медицина и патофизиология. — 1998. — №3–4. — С.22–26.

33. Духин В.А., Игнатов В.Ю., Данилюк А.А. и др. Особенности реинфузии аутокрови в сердечно-сосудистой хирургии // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1997. — №4. — С.35–37

34. Klein A. A., Bailey C. R., A., Charlton J., Evans E., Guckian-Fisher M., McCrossan R., Nimmo A. F., Payne S., Shreeve K., Smith J., Torella F. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation. <https://doi.org/10.1111/anae.14331>

35. Akshay Shah, Andrew A. Klein, Seema Agarwal, Andrew Lindley, Amer Ahmed, Kerry Dowling, Emma Jackson, Sumit Das, Divya Raviraj, Rachel Collis, Anna Sharrock, Simon J. Stanworth, Paul Moor. Association of Anaesthetists guidelines: the use of blood components and their alternatives First published: 09 January 2025 <https://doi.org/10.1111/anae.16542>

36. Дементьева И.И. Преимущества, опасности и перспективы использования аутологичной крови операциях аортокоронарного шунтирования. // Анест. Реаниматология. 1997. No 1 с. 87-89.

37. Dyer RH Jr. Intraoperative autotransfusion. A preliminary report and new

method. *Am J Surg.* 1966 Dec;112(6):874-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(66\)90142-5](https://doi.org/10.1016/0002-9610(66)90142-5)

38. Громова В.В., Лубнин А.Ю. История развития реинфузии крови в хирургии. *Вестник интенсивной терапии.* 2008; 3: 81–87.

39. Gunson NH, Dodsworth H. Fifty years of blood transfusion. *Transfus Med.* 1996;6 Suppl 1:1-88. PMID: 8870182.

40. Wilson JD, Taswell HF. Autotransfusion: historical review and preliminary report on a new method. *Mayo Clin Proc.* 1968 Jan;43(1):26-35. PMID: 4865324.

41. Kasper SM, Kasper AS. History of autologous blood transfusion in the 19th century. *Zentralbl Chir.* 1996;121(3):250-7. German.

42. Highmore, William. "PRACTICAL REMARKS ON AN OVERLOOKED SOURCE OF BLOOD-SUPPLY FOR TRANSFUSION IN POST-PARTUM HÆMORRHAGE, SUGGESTED BY A RECENT FATAL CASE." *The Lancet* 103 (1874): 89-90.

43. Kongsgaard U.E., Wang M.Y., Kvalheim G. Leucocyte depletion filter removes cancer cells in human blood. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1996. V.40 p.118-120.

44. Колесников И.С., Лыткин М.И., Плешаков В.Т. Аутоотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии. — Л.: Медицина, 1979. — 216 с.

45. Юревич В.А., Розенберг Н.К. К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков // *Русский врач.* — 1914. — Т.13. — №18. — С.637-639.

46. Klebanoff G, Phillips J, Evans W. Use of a disposable autotransfusion unit under varying conditions of contamination. Preliminary report. *Am J Surg.* 1970 Sep;120(3):351-4. PMID: 5456919.

47. Xres Blood Collection Reservoir И Collection Set - sorin XTRA Instructions for Use Manual.

48. Columb M.O. Inappropriate heparinization with a cell saver. // *Br. J. Anaesth.* 1991. V.67 p.223.

49. Seyfried T.F., Gruber M., Streithoff F., Mandle RJ, Pawlik MT, Busse H, Hansen E. The impact of bowl size, program setup, and blood hematocrit on the

performance of a discontinuous autotransfusion system. *Transfusion*. 2017 Mar;57(3):589-598. <https://doi.org/10.1111/trf.13954>

50. Operating Instructions C.A.T.Splus Autotransfusion System.

51. Ishida T., Nakano K., Nakatani H., et al. Relation between intraoperative salvaged blood transfusion and postoperative infection after cardiac surgery.

Kyobu geka. *The Japanese Journal of Thoracic Surgery*. 2002 Aug;55(9):763-767. PMID: 12174620.

52. Jahoda D, Nyc O, Pokorný D, Landor I, Sosna A. Antibiotic treatment for prevention of infectious complications in joint replacement. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. 2006 Apr;73(2):108-114. PMID: 16735008.

53. Pitsaer E. Transfusion of recuperated blood in total knee arthroplasty. *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de L'appareil Moteur*. 2002 Dec;88(8):777-789. PMID: 12503019.

54. Hendrych J. Use of post-operative drainage and auto-transfusion sets in total knee arthroplasty. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. 2006 ;73(1):34-38. PMID: 16613746.

55. Lorentz A, Osswald PM, Schilling M, Jani L. A comparison of autologous transfusion procedures in hip surgery. *Der Anaesthesist*. 1991 Apr;40(4):205-213. PMID: 2058822.

56. Таричко Ю. В. Бескровная хирургия: новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии, 2003 Version 2.201512
https://religiophobia.appspot.com/jw/bhnnvhat.html#33_0_0

57. Кван О.К., Теряева Н.Б., Сухорукова М.В., Лубнин А.Ю. Бактериальная контаминация аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии в нейрохирургии: феномен или проблема? // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2024 том 88, №2, с. 54-61. <https://doi.org/10.17116/neiro20248802154>.

58. Dzik W.H, Sherburne B. Intraoperative blood salvage: medical controversies. *Transfus Med Rev*. 1990 Jul;4(3):208-35. doi: 10.1016/s0887-7963(90)70266-0. PMID: 2134631.

59. Timberlake G.A, McSwain N.E Jr. Autotransfusion of blood contaminated by enteric contents: a potentially life-saving measure in the massively hemorrhaging trauma patient? *J Trauma*. 1988 Jun;28(6):855-7. [https:// doi: 10.1097/00005373-198806000-00026](https://doi.org/10.1097/00005373-198806000-00026).

60. Waters JH, Tuohy MJ, Hobson DF, Procop G. Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology*. 2003 Sep;99(3):652-5. [https:// doi: 10.1097/0000542-200309000-00021](https://doi.org/10.1097/0000542-200309000-00021).

61. Smith RN, Yaw PB, Glover JL. Autotransfusion of contaminated intraperitoneal blood: an experimental study. *J Trauma*. 1978 May;18(5):341-4. [https://doi: 10.1097/00005373-197805000-00008](https://doi.org/10.1097/00005373-197805000-00008).

62. Hinson W.D, Rogovsky AS, Lawhon SD, Thieman Mankin KM. Influence of a cell salvage washing system and leukocyte reduction filtration on bacterial contamination of canine whole blood ex vivo. *Vet Surg*. 2020 Jul;49(5):989-996. [https://doi: 10.1111/vsu.13410](https://doi.org/10.1111/vsu.13410). Epub 2020 Mar 12.

63. Dzik W. Use of leukodepletion filters for the removal of bacteria. *Immunol Invest*. 1995 Jan-Feb;24(1-2):95-115. [https://doi: 10.3109/08820139509062765](https://doi.org/10.3109/08820139509062765).

64. Dzik S. Leukodepletion blood filters: filter design and mechanisms of leukocyte removal. *Transfus Med Rev*. 1993 Apr;7(2):65-77. [https://doi:10.1016/s0887-7963\(93\)70125-x](https://doi.org/10.1016/s0887-7963(93)70125-x). PMID: 8481601.

65. Frank SM, Sikorski R.A, Konig G., Tsilimigras DI, Hartmann J., Popovsky M.A., Pawlik T.M., Waters J.H. Clinical Utility of Autologous Salvaged Blood: a Review. *J Gastrointest Surg*. 2020 Feb;24(2):464-472. [https:// doi: 10.1007/s11605-019-04374-y](https://doi.org/10.1007/s11605-019-04374-y). Epub 2019 Aug 29.

66. Крылов В.В. Диагностика, профилактика и лечение госпитальной пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / Крылов В.В., Царенко С.В., Петриков С.С.// *Нейрохирургия*. –2003.–№ 4.–С.45–49.

67. Лоран О. Б. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы: учебное пособие для врачей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / О.Б. Лоран,

Л.А.Синякова.4-е изд., перераб. и доп. –М.: МИА, 2015.–100 с.

68. Прогнозирование воспалительно-инфекционных осложнений при различных формах нейрохирургической патологии / Яроцкий Р.Ю., Гавриш Р. В, Цимейко О.А. //Український нейрохірургічний журнал. –2000.–№ 3.–С.33–37.

69. Нерсесян М. В., Лубнин А. Ю., Сазыкина С. Ю., Капитанов Д. Н., Мошкин А. В, Александрова И.А. Проблема бактериальной контаминации реинфузата при удалении юношеских аниофибром основания черепа. Гематология и трансфузиология.2018.63(1). <https://doi.org/10.25837/НАТ.2018.96..1..007>

70. Flynn JC, Metzger CR, Csencsitz TA. Intraoperative autotransfusion (IAT) in spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 1982 Sep-Oct;7(5):432-5. <https://doi: 10.1097/00007632-198209000-00005>.

71. Li J, Sun SL, Tian JH, Yang K, Liu R, Li J. Cell salvage in emergency trauma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 23;1(1):CD007379. <https://doi: 10.1002/14651858.CD007379.pub2>.

72. Di Rocco C, Tamburrini G., Pietrini D. Blood sparing in craniostomosis surgery. SeminPediatrNeurol.2004Dec;11(4):278-87. <https://doi: 10.1016/j.spen.2004.11.002>.

73. Chanda A, Smith DR, Nanda A. Autotransfusion by cell saver technique in surgery of lumbar and thoracic spinal fusion with instrumentation. J Neurosurg. 2002 Apr;96(3 Suppl):298-303. <https://doi: 10.3171/spi.2002.96.3.0298>.

74. Vega R.A, Lyon C., Kierce J.F, Tye G.W, Ritter A.M, Rhodes J.L. Minimizing transfusion requirements for children undergoing craniostomosis repair: the CHoR protocol. J Neurosurg Pediatr. 2014 Aug;14(2):190-5. <https://doi: 10.3171/2014.4.PEDS13449>. Epub 2014 May 30.

75. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008 Jul;466(7):1710-5. <https://doi: 10.1007/s11999-008-0209-4>. Epub 2008 Apr 18.

76. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky WT. Prevention of perioperative infection. J Bone Joint Surg Am. 2007 Jul;89(7):1605-18. <https://doi: 10.2106/JBJS.F.00901>.

77. Kamal T., Conway R.M, Littlejohn I., Ricketts D. The role of a multidisciplinary pre-assessment clinic in reducing mortality after complex orthopaedic surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93:149-51.

[https:// doi:10.1308/003588411X561026](https://doi.org/10.1308/003588411X561026).

78. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999 Apr;27(2):97-132; quiz 133-4; discussion 96. PMID: 10196487.

79. Shahi A., Parvizi J Prevention of periprosthetic joint infection: Pre-, intra-, and post-operative strategies <http://dx.doi.org/10.17159/2309-8309/2015/V14N3A6>

80. Rao N., Cannella B., Crossett L.S, Yates A.J Jr, McGough R. A preoperative decolonization protocol for staphylococcus aureus prevents orthopaedic infections. *Clin Orthop* 2008; 466:1343-8. <http://doi:10.1007/s11999-008-0225-4>.

81. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 2007; 167:2073-9. <http://doi:10.1001/archinte.167.19.2073>

82. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, Fraser VJ, Warren DK, Perl TM, et al. The effect of daily bathing with chlorhex-idine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 2009; 37:1858-65. <http://doi:10.1097/CCM.0b013e31819ffe6d>

83. Rao N, Cannella B.A, Crossett L.S, Yates A.J Jr, McGough R.L 3rd, Hamilton C.W. Preoperative screening/decolonization for *Staphylococcus aureus* to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty* 2011; 26:1501-7. <http://doi:10.1016/j.arth.2011.03.014>.

84. Darouiche R.O, Wall M.J Jr, Itani K.M.F, Otterson M.F, Webb A.L, Carrick M.M, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362:18-26. [http:// doi:10.1056/NEJMoa0810988](http://doi:10.1056/NEJMoa0810988).

85. Hidron A.I, Edwards J.R, Patel J, Horan TC, Sievert D.M, Pollock D.A, et al.

NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am* 2008; 29:996-1011. <http://doi:10.1086/591861>.

86. Савельев, Б. Р. Гельфанд, С. В. Яковлев и др. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации/ Москва, 2012. – 94.

87. Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:1705-12. <http://doi:10.2106/JBJS.E.01156>.

88. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16:283-93.

89. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001; 344:11-6. <http://doi:10.1056/NEJM200101043440102>.

90. Sutton PM, Greene T, Howell FR. The protective effect of a cut-resistant glove liner. A prospective, randomised trial. *J Bone Joint Surg Br.* 1998 May;80(3):411-3. <http://doi:10.1302/0301-620x.80b3.8041>.

91. Tanner J. Choosing the right surgical glove: an overview and update. *Br J Nurs.* 2008 Jun 26-Jul 9;17(12):740-4. <http://doi:10.12968/bjon.2008.17.12.30292>.

92. Pieper SP, Schimmele SR, Johnson JA, Harper JL. A prospective study of the efficacy of various gloving techniques in the application of Erich arch bars. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Oct;53(10):1174-6; discussion 1177. [http://doi:10.1016/0278-2391\(95\)90628-2](http://doi:10.1016/0278-2391(95)90628-2).

93. Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD Jr. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64:525-35.

94. Alijanipour P., Karam J., Llinás A., Vince K.G., Zalavras C., Austin M.,

Operative environment. *J Orthop Res.* 2014 Jan;32 Suppl 1: S60-80. <http://doi:10.1002/jor.22550>. PMID: 24464899.

95. Andersson A.E., Bergh I., Karlsson J., Eriksson B.I., Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control* 2012; 40:750-5. <http://doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015>.

96. Young R.S, O'Regan D.J. Cardiac surgical theatre traffic: time for traffic calming measures? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10:526-9. <http://doi:10.1510/icvts.2009.227116>.

97. Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg.* 2008 Aug;74(4):531-3. PMID: 18811039.

98. Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, Worsley MA, Kay PR. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Sep;81(5):886-9. <http://doi:10.1302/0301-620x.81b5.9545>.

99. van Kasteren M.E, Manniën J., Ott A., Kullberg B.J., de Boer A.S., Gyssens I.C. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007 Apr 1;44(7):921-7. <http://doi:10.1086/512192>. Epub 2007 Feb 14.

100. Hansen E., Belden K., Silibovsky R., Vogt M. et al. Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2 Suppl):29-48. <http://doi:10.1016/j.arth.2013.09.030>. Epub 2013 Dec 16.

101. Mauerhan D.R, Nelson C.L, Smith D.L, Fitzgerald R.H Jr. et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Jan;76(1):39-45. <http://doi:10.2106/00004623-199401000-00006>.

102. Kheir M.M, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Incorrectly Dosed and Has a Higher Rate of Periprosthetic Infection Than Cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017 Jul;475(7):1767-1774. <http://doi:10.1007/s11999-017-5302-0>.

103. E. Hansen, M. Pawlik, J. Altmeyen, V. Bechmann; Advantages of Intraoperative Blood Salvage with Blood Irradiation in Cancer Surgery. *Transfus Med Hemother* 1 August 2004; 31 (4): 286–292. <http://doi.org/10.1159/000080415>
104. Huston BM, Brecher ME, Bandarenko N. Lack of efficacy for conventional gamma irradiation of platelet concentrates to abrogate bacterial growth. *Am J Clin Pathol*. 1998 Jun;109(6):743-7. [http://doi: 10.1093/ajcp/109.6.743](http://doi:10.1093/ajcp/109.6.743).
105. Hansen E, Bechmann V, Altmeyen J, Wille J, Roth G. Ergebnisqualität bei der Maschinellen Autotransfusion und Einflussfaktoren [Quality assurance in blood salvage and variables affecting quality]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2004 Sep;39(9):569-75. German. [http://doi: 10.1055/s-2004-825890](http://doi:10.1055/s-2004-825890).
106. Huston B.M, Brecher M.E, Bandarenko N. Lack of efficacy for conventional gamma irradiation of platelet concentrates to abrogate bacterial growth. *Am J Clin Pathol*. 1998 Jun;109(6):743-7. <https://doi.org/10.1093/ajcp/109.6.743>
107. Feltracco P., Michieletto E, Barbieri S., Serra E., Rizzi S, Salvaterra F, Cillo U., Ori C. Microbiologic contamination of intraoperative blood salvaged during liver transplantation. *Transplant Proc*. 2007 Jul-Aug;39(6):1889-91. [https://doi: 10.1016/j.transproceed.2007.05.005](https://doi:10.1016/j.transproceed.2007.05.005).
108. Bowley D.M, Barker P, Boffard K.D. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg*. 2006 Jun;30(6):1074-80. [https://doi: 10.1007/s00268-005-0466-2](https://doi:10.1007/s00268-005-0466-2).
109. Jeng J.C, Boyd T.M, Jablonski K.A, Harviel J.D, Jordan M.H. Intraoperative blood salvage in excisional burn surgery: an analysis of yield, bacteriology, and inflammatory mediators. *J Burn Care Rehabil*. 1998 Jul-Aug;19(4):305-11. [https://doi: 10.1097/00004630-199807000-00006](https://doi:10.1097/00004630-199807000-00006).
110. Ozmen V, McSwain NE Jr, Nichols RL, Smith J, Flint LM. Autotransfusion of potentially culture-positive blood (CPB) in abdominal trauma: preliminary data from a prospective study. *J Trauma*. 1992 Jan;32(1):36-9. [https://doi: 10.1097/00005373-199201000-00008](https://doi:10.1097/00005373-199201000-00008).
111. WHO. Availability, safety and quality of blood products. Abgerufen 15. 01 2021, von https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm_concept_paper.pdf

112. Tremain KD, Stammers AH, Niimi KS, Glogowski KR, Muhle ML, Trowbridge CC, Yang T. Effect of partial-filling autotransfusion bowls on the quality of reinfused product. *J Extra Corpor Technol.* 2001 May;33(2):80-5. PMID: 11467441.
113. Seunghyug Kwon B.S, Sungyub Lew, Ronald S. Leukocyte filtration and postoperative infections <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.06.055>
114. Moreira OC, Oliveira VH, Benedicto LB, Nogueira CM, Mignaco JA, Fontes CF, Barbosa LA. Effects of gamma-irradiation on the membrane ATPases of human erythrocytes from transfusional blood concentrates. *Ann Hematol.* 2008 Feb;87(2):113-9. [https://doi: 10.1007/s00277-007-0378-3](https://doi:10.1007/s00277-007-0378-3). Epub 2007 Sep 15.
115. Руководство по эксплуатации Аппарат рентгеновский для облучения донорской крови и ее компонентов "АРДОК-1"
116. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* / ed. in chief, Amy L. Leber. 4th edition. Washington, DC: ASM Press, 2016. [https://doi: 10.1128/9781555818814](https://doi:10.1128/9781555818814)
117. Lee DH, Kim SC, Bae IG, Koh EH, Kim S. Clinical evaluation of BacT/Alert FA plus and FN plus bottles compared with standard bottles. *J Clin Microbiol.* 2013 Dec;51(12):4150-5. [https://doi: 10.1128/JCM.01935-13](https://doi:10.1128/JCM.01935-13). Epub 2013 Oct 9.
118. Frank S.M, Sikorski R.A, Konig G, Tsilimigras D.I, Hartmann J, Popovsky M.A, Pawlik T.M, Waters J.H. Clinical Utility of Autologous Salvaged Blood: a Review. *J Gastrointest Surg.* 2020 Feb;24(2):464-472. [https://doi: 10.1007/s11605-019-04374-y](https://doi:10.1007/s11605-019-04374-y). Epub 2019 Aug 29.
119. Vasconcelos E, Seghatchian J. Bacterial contamination in blood components and preventative strategies: an overview. *Transfus Apher Sci.* 2004 Oct;31(2):155-63. [https://doi: 10.1016/j.transci.2004.05.005](https://doi:10.1016/j.transci.2004.05.005).
120. Treacle A.M, Thom K.A, Furuno J.P, Strauss S.M, Harris A.D, Perencevich E.N. Bacterial contamination of health care workers' white coats. *Am J Infect Control.* 2009 Mar;37(2):101-5. [https://doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.009](https://doi:10.1016/j.ajic.2008.03.009). Epub 2008 Oct 3.
121. Park KI, Kojima O, Tomoyoshi T. Assessment of the availability of intraoperative autotransfusion in urological operations. *J Urol.* 1997 May;157(5):1777-80. PMID: 9112526.
122. Tanner J, Dumville J.C, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to

reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 22;2016(1):CD004288. [https://doi: 10.1002/14651858.CD004288.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004288.pub3).

123. Wollinsky KH, Büchele M, Oethinger M, Kluger P, Mehrkens HH, Marre R, Puhl W. Influence of hemodilution on cefuroxime levels and bacterial contamination of intra- and postoperative processed wound blood during hip replacement. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed.* 1996; 33:191-5. PMID: 8865946.

124. Lloyd T.D, Geneen L.J, Bernhardt K, McClune W, Fernquest S.J, Brown T, Dorée C, Brunskill S.J, Murphy M.F, Palmer A.J. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion in adults undergoing elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Sep 8; 9(9): CD001888. [https://doi: 10.1002/14651858.CD001888.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001888.pub5).

125. Manuel Luque-Oliveros. Bacteremia in the red blood cells obtained from the cell saver in patients submitted to heart surgery 2020. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3092.3337>

126. Flynn JC, Metzger CR, Csencsitz TA. Intraoperative autotransfusion (IAT) in spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1982 Sep-Oct;7(5):432-5. [https://doi: 10.1097/00007632-198209000-00005](https://doi.org/10.1097/00007632-198209000-00005).

127. Zhou Y, Chen T, Yang C, Liu J, Yang X, Zhang B, Jin Z. Risk factors associated with positive bacterial culture in salvaged red blood cells during cardiac surgery and postoperative infection incidence: A prospective cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 21; 10:1099351. [https://doi: 10.3389/fmed.2023.1099351](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1099351).

128. Jahoda D, Nyc O, Pokorný D, Landor I, Sosna A. Antibiotic treatment for prevention of infectious complications in joint replacement. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca.* 2006 Apr;73(2):108-114. PMID: 16735008.

129. Кван О.К., Теряева Н.Б., Сухорукова М.В., Козлов А.В., Лубнин А.Ю. Деколонизация цефуроксимом аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов. // *Вопросы нейрохирургии им. Бурденко* 2024 том 88, №6, с. 47 53. <https://doi.org/10.17116/neiro20248806147/>

130. Bart J, Groen H.J, Hendrikse N.H, van der Graaf W.T et al. The blood-brain

barrier and oncology: new insights into function and modulation. *Cancer Treat Rev.* 2000 Dec;26(6):449-62. <https://doi: 10.1053/ctrv.2000.0194>.

131. Arvanitis C.D, Ferraro G.B, Jain R.K. The blood-brain barrier and blood-tumour barrier in brain tumours and metastases. *Nat Rev Cancer.* 2020 Jan;20(1):26-41. <https://doi: 10.1038/s41568-019-0205-x>. Epub 2019 Oct 10.

132. Hosmann A, Ritscher L.C, Burgmann H, Oesterreicher Z, Jäger W, Poschner S, Knosp E, Reinprecht A, Gruber A, Zeitlinger M. Concentrations of Cefuroxime in Brain Tissue of Neurointensive Care Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Jan 25;62(2): e02164-17. <https://doi: 10.1128/AAC.02164-17>.

133. Кван О.К., Теряева Н.Б., Сухорукова М.В., Титов О.Ю., Лубнин А.Ю., Козлов А.В., Усачев Д.Ю. Влияние хирургического доступа на бактериальную контаминацию аутологичной крови у нейрохирургических пациентов. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко* 2025, №5, с. 79–86 <https://doi.org/10.17116/neiro20258905179>

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Шаблон индивидуальной регистрационной карты для сбора данных пациентов

Ф.И.О.	
Пол	
№ истории болезни	
№ отделения	
Возраст (лет)	
Диагноз	
Рост (см)	
Вес (кг)	
Дата и время оперативного вмешательства / АТС	
Аппаратная реинфузия крови ХТРА (интраоперационный протокол Port)	Учтенная кровопотеря (мл): Собрано в резервуар (мл): Возвращено аутоэритроцитов (мл): НСТ (%): Что эквивалентно крови пациента (мл): Баланс ГО (мл):
0 ЭТАП (для пациентов из <u>второй группы</u>) – ЦЕФУРОКСИМ 1,5 г в РЕЗЕРВУАР	Экспозиция в резервуаре:
I этап – Цельная раневая кровь (забор образца из резервуара)	Результат:
II этап – Реинфузат из гемакона	Результат:
III этап – После фильтрации лейкоцитарными фильтрами RC2VAE (Haemonetics), из расчета 400-500 мл /1 лейкофильтр	Результат:
IV этап – фильтрации лейкоцитарными фильтрами (Pull Haemonetics) + Облучение в дозе 25 Гр	Результат:

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Стандартная операционная процедура «Порядок проведения деконтаминации аутологичной крови при аппаратной реинфузии у нейрохирургических пациентов»

Назначение: стандартизация действий персонала при проведении процедуры: деконтаминация аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии эритроцитов (АР) у нейрохирургических пациентов.

Пользователи: врачи-трансфузиологи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, операционные медицинские сестры выполняющих комплекс работ по аппаратной реинфузии крови.

Определение. АР – высокотехнологичный метод кровосбережения, при котором осуществляется сбор крови с операционного поля во время хирургического вмешательства, с ее последующей аппаратной обработкой (сепарация и отмывка) и ретрансфузией отмывтых аутологичных эритроцитов – интраоперационно или в ближайшие 6 часов.

Место проведения манипуляции: Операционный блок (операционная).

Оборудование:

1. Аппарат для проведения АР – XTRA Liva Nova (Рисунок Б1).
2. Рентгеновский облучатель «Ардок-1» (Рисунок Б2).
3. Диэлектрический запаиватель магистралей для предотвращения разгерметизации контура (Рисунок Б3).



Рисунок Б1 - Аппарат XTRA прерывисто-поточного типа отмывки



Рисунок Б2 - Передвижной рентгеновский облучатель «АРДОК-1».
 Слева – общий вид аппарата; справа – дисплей управления



Рисунок Б3 - Диэлектрический запаиватель магистралей
для предотвращения разгерметизации контура

Расходные материалы:

1. Одноразовый стерильный набор для проведения АР ТХ-225: магистраль для всасывания крови, резервуар для сбора крови, магистраль вакуумного аспиратора, кардиологический набор (Рисунок Б4).

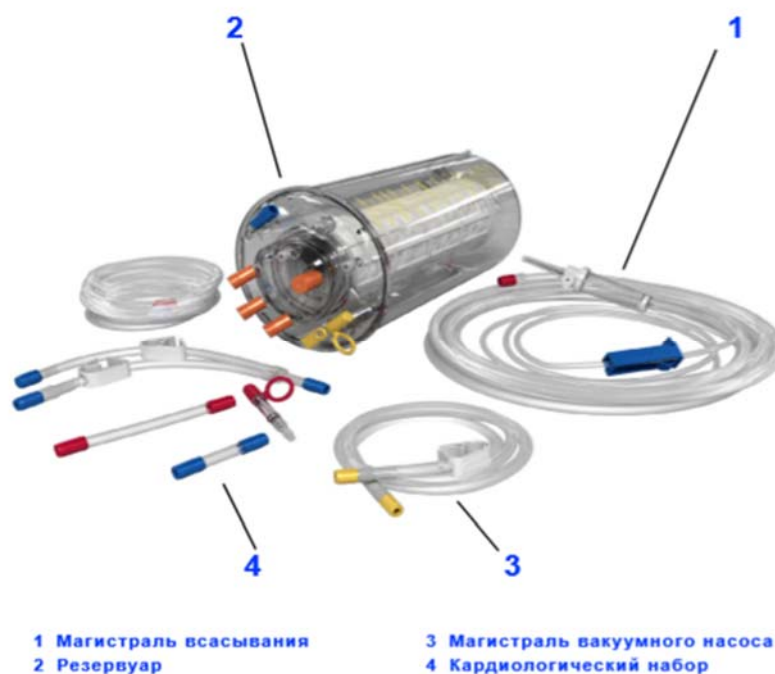


Рисунок Б4 - Набор стерильный одноразовый: магистраль для всасывания крови, резервуар для сбора крови, магистраль вакуумного аспиратора, кардиологический набор

2. Антикоагулянт АСD-А 3,6% – объем 500, 750 или 800 мл.
3. Раствор NaCl 0,9% для отмывания эритроцитов – объем 1000 мл на один цикл (колокол).
4. Стерильные ножницы и зажим.
5. Лейкоцитарный фильтр с присоединенной системой для трансфузии крови RC2VAE – из расчета 1 шт. на 400-500 мл аутологичных эритроцитов.
6. Анализатор Plasma/Low для измерения свободного Hb в мешке отходов.
7. Одноразовые микроюветы для измерения свободного Hb.
8. Емкость с салфетками и дезинфицирующим средством «Микробак – форте» 2,5% для обработки рабочего места и оборудования.
9. Спецодежда (шапочка, защитные очки, халат одноразовый, перчатки нестерильные, перчатки стерильные).
10. Антисептик (Софто-Ман).
11. Цефуроксим 1,5 г.

Документирование:

1. Журнал регистрации процедуры AP (утвержденный в Центре нейрохирургии).
2. Электронный журнал.
3. Протокол AP в электронной истории болезни по форме (ЕМИАС).
4. Протокол в медицинской документации (бумажная форма).

Подготовка оборудования и сбор крови:

1. Провести идентификацию пациента (история болезни, заявка на процедуру).
2. Надеть спецодежду (шапочка, защитные очки, халат одноразовый, перчатки).
3. Обработать руки антисептиком.
4. Включить аппарат, нажав на задней поверхности клавишу ВКЛ.
5. Передать стерильную магистраль (Рисунок Б4) операционной сестре.

6. Установить резервуар для сбора крови (Рисунок Б4) на интегрированные весы

7. Присоединить один конец магистрали вакуумного насоса к системе Xvac, другой конец к вакуумному порту (с желтым колпачком) на крышке резервуара (Рисунок Б5)

8. Установить уровень давления не более 150 мм рт. ст. (для предотвращения механического гемолиза эритроцитов)

9. Поднять стойку для растворов и дисплей на необходимый уровень

10. Разместить контейнер с раствором антикоагулянта (ACD-A 2 %) на один из держателей стойки

11. Присоединить трубку магистрали к одному из выпускных отверстий (колпачки оранжевого цвета) на крышке резервуара (Рисунок Б5)

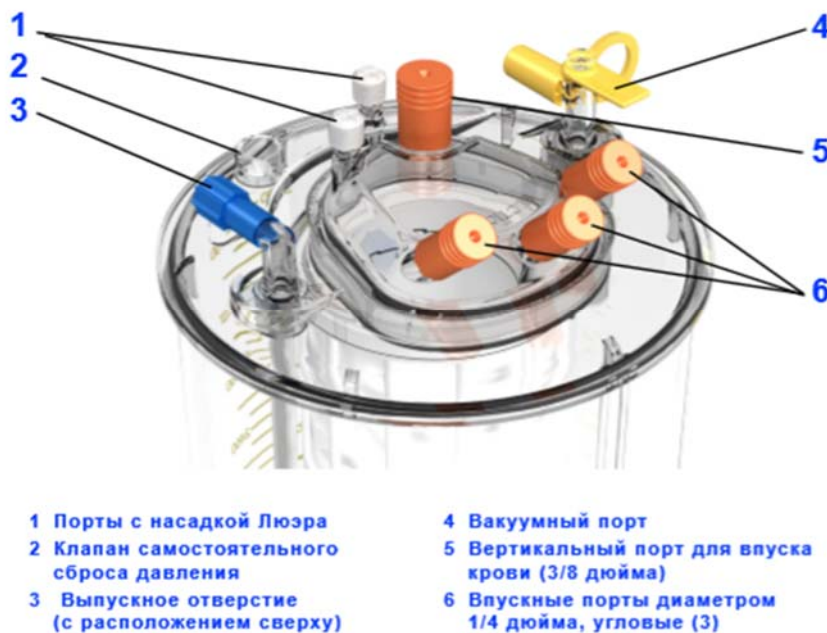


Рисунок Б5 - Резервуар для сбора раневой крови, объемом 3800 мл, с интегрированным фильтром 40 мкм

12. Соблюдая правила асептики, подсоединить контейнер с раствором антикоагулянта (ACD-A – 3,6%)

13. Включить вакуум (кнопка на экране аппарата), открыть роликовый зажим на трубке с антикоагулянтом и пропустить 200 мл раствора антикоагулянта в резервуар для сбора крови (раствор обеспечит увлажнение поверхностей, контактирующих с кровью).

14. Соотношение объемов антикоагулянта и крови должно составлять 1:5 – 1:10, начинать с 1 капли/сек.

15. На дисплее аппарата выбираем пользовательский протокол «Port» (Рисунки Б6-Б7).

Протокол рассчитан на достижение оптимального соотношения между гематокритом, качеством промывки и временем обработки. Расширение до улучшенной промывки (BQW) возможно внутри протокола «Port». BQW обеспечивает замедление вращения центрифуги до 1500 об/мин, с последующим ускорением до 5600 об/мин, для оптимизации фазы промывки. Интервал между фазами – 18 секунд.

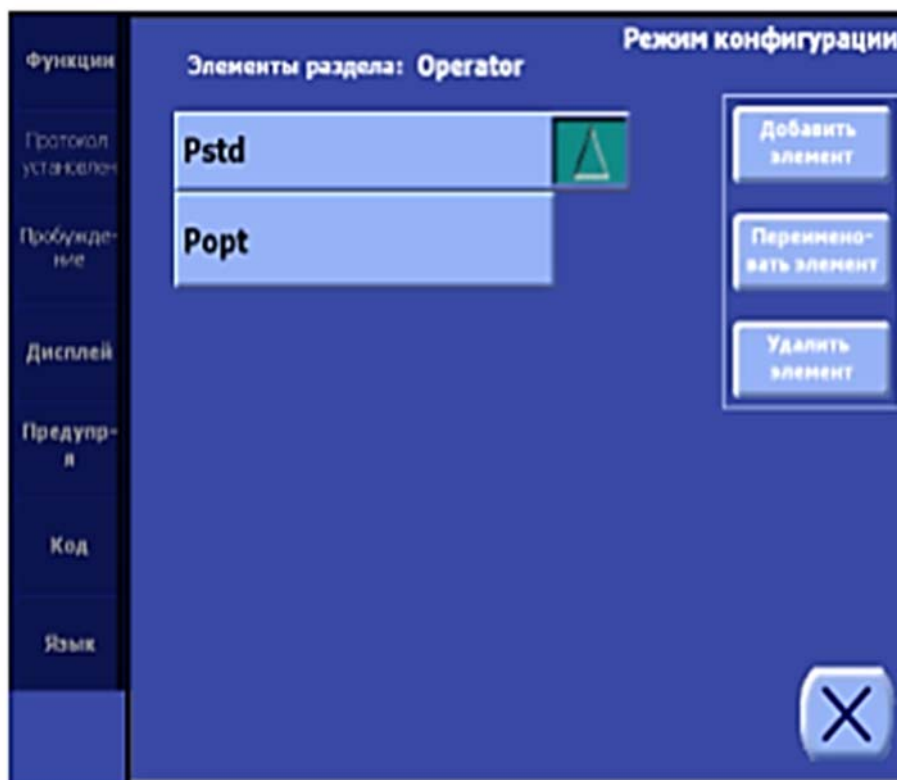


Рисунок Б6 - Выбор протокола «Port»



Рисунок Б7 - Работа в протоколе «Popt»: скорость обработки (process time 05 min 38 sec), гематокрит (Hct Out 58,3%), высокое качество отмывки (FPH Removal 95%), двухэтапное заполнение колокола с максимальным сохранением эритроцитов (RBCs Recovery 96.2%)

16. Для отмывания используется набор с объемом колокола Латама 225 мл; скорость потока отмывающего раствора – 350 мл/мин, объем не менее 1000 мл на колокол.

17. Разрежение в вакууме аспиратора – не более 150 мм рт. ст (для снижения гемолиза эритроцитов). Применяется режим «улучшенный слив» для предотвращения остаточного количества крови в колоколе Латама.

18. На этапе сбора операционной крови в резервуар аппарата через порт с насадкой Люэра (Рисунок Б8) вводится раствор цефуроксима с массой растворенного вещества 1,5 г.

19. Экспозиция цефуроксима – не менее 20 минут.



Рисунок Б8 - Введение раствора цефуроксима с массой растворенного вещества 1,5 г в резервуар аппарата через порт с насадкой Люэра

Отмывание:

1. На экране аппарата в ручном режиме устанавливают заданный объем отмывающего раствора не менее 1000 мл 0,9% NaCl (Рисунок Б9).

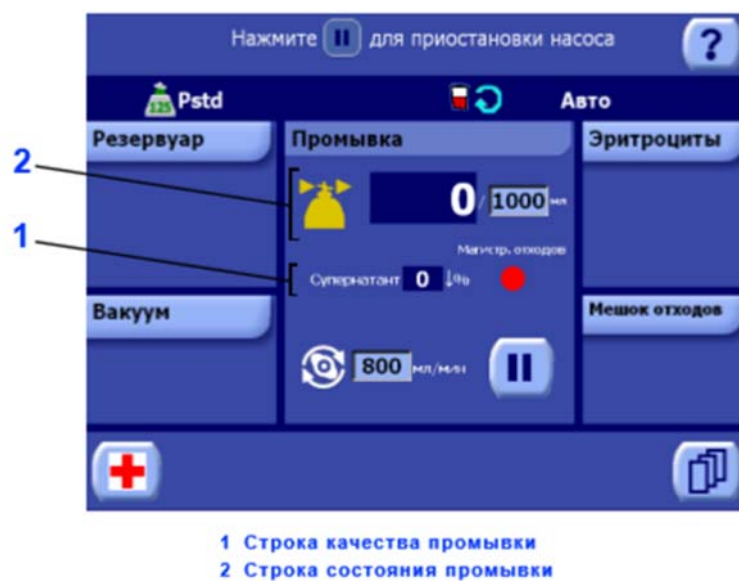


Рисунок Б9 - Заданный объем отмывающего раствора не менее 1000 мл 0,9% NaCl

2. На этапе промывки во вращающуюся чашу Латама автоматически подается раствор 0,9% NaCl, который вытесняет супернатант – жидкость менее плотную, чем эритроциты. Эритроциты накапливаются на внешней стенке вращающейся чаши по мере заполнения центрифуги.

3. Результатом фазы заполнения является получение высокой концентрации эритроцитов. Компоненты, образовавшиеся во время фазы промывки (плазма, клеточная строма, свободный гемоглобин в плазме, активированные факторы свертывания крови и антикоагулянт), попадают в мешок отходов (Рисунок Б10).

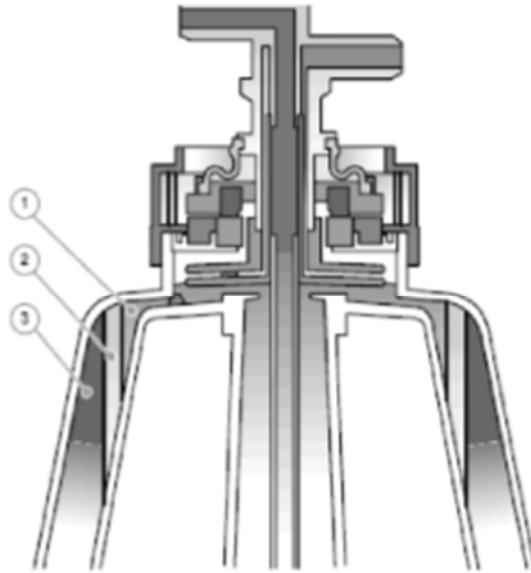


Рисунок Б10 - Колокол Латама. 1 – супернатант, 2 – лейкоцитная пленка, 3 – эритроциты

4. Сепарация и обработка (отмывка) аутологичных эритроцитов происходит при разгоне центрифуги при 5600 об/мин. В это время собранная кровь разделяется на составляющие: плазма 1,025 – 1,029 г/см³; лейко-тромбоцитарный слой (Buffy-Coat) 1,065 – 1,09 г/см³; эритроциты 1,089 – 1,097 г/см³ (Рисунок Б11)

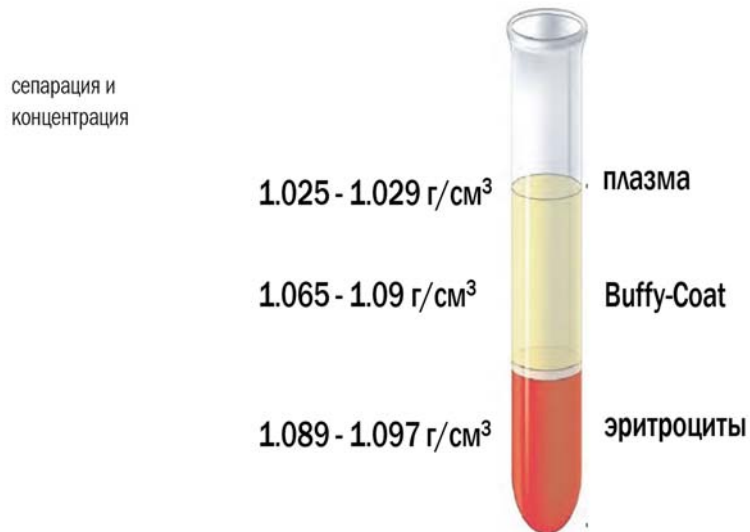


Рисунок Б12 - Разделение аутологичной крови по плотности на плазму, лейкотромбослой и эритроциты

5. В фазе слива отмытые аутологичные эритроциты (взвешенные в физрастворе с гематокритным числом в диапазоне 50–65%) перекачиваются из чаши центрифуги в основной гемоконтейнер с аутологичными эритроцитами (Рисунок Б13).



Рисунок Б13 - Гемоконтейнер с двумя портами для подсоединения систем для трансфузии и одним портом для подачи отмытых эритроцитов

Лейкофильтрация:

1. После сбора аутологичных эритроцитов в один из портов Люэра установить лейкоцитарный фильтр с системой RC2VAE (HAEMONETICS) для трансфузии (Рисунок Б14).



Рисунок Б14 - Лейкоцитарный фильтр RC2VAE

2. Вскрыть стерильную упаковку лейкоцитарного фильтра.
3. Убедиться в том, что зажим (А) вентиляционного порта закрыт, зажим фильтра (В) закрыт, а привязной защитный колпачок (С) свободно висит.
4. Поместить зажим системы (D) сразу под капельной камерой и полностью закрыть его (Рисунок Б15).
5. Расположить зажим непосредственно под капельницей и полностью перекрыть его. Удалить короткий защитный колпачок с выпускного отверстия фильтра и защитный колпачок с шипа трансфузионной системы. Вращательным движением плотно вставить шип трансфузионной системы в выпускное отверстие гемоконтейнера с аутологичной кровью.
6. Удерживать фильтрующую систему вертикально над гемоконтейнером с аутологичными эритроцитами.
7. Сдавить гемоконтейнер с кровью одним сильным движением и открыть зажим, поддерживая давление до достижения нужного уровня крови в капельной камере, затем закрыть зажим. Вернуть фильтр и капельную камеру в вертикальное

положение.

8. Убедиться, что система расположена вертикально, и открыть зажим фильтра (В), дать фильтру и капельной камере наполниться под действием силы тяжести, наполнить и подсоединить трубки, как обычно.

9. Подвесить гемоконтейнер с кровью на стойку-штатив. Заполнить и подсоединить трансфузионную систему к гемоконтейнеру для получения лейкофильтрованного продукта.

10. При отсутствии этапа рентгеновского облучения (см. далее) дистальный отдел трансфузионной системы присоединить к венозному катетеру для ретрансфузии.



Рисунок Б15 - Схема заполнения лейкоцитарного фильтра, этапы А, В, С, D

Рентгеновское облучение:

1. При передаче гемоконтейнера с аутологичными эритроцитами на облучение, произвести его маркировку с указанием ФИО пациента, даты, времени, номера истории болезни, номера операционной.

2. Включить аппарат «Ардок-1» (Рисунок Б2) в сеть (загорится индикатор синего цвета, обозначающий готовность аппарат к работе).

3. Изъять лоток для компонентов крови из камеры облучения (тест проводится при пустой камере в течение 1 минуты), закрыть камеру облучения.
4. Если на экране дозиметра (Рисунок Б16) отображены какие-либо значения, необходимо сбросить все показания при помощи кнопки «СБРОС» (до ...0.00 Гр).
5. Нажать клавишу «Р» и при помощи клавиш <<или>> установить время теста – 1 минута.
6. После установки параметров нажать клавишу «S».
7. Нажать кнопку «ПУСК» (серого цвета) – время проведения теста 1 минута
8. После окончания тестирования появятся референсные значения в Гр, тест считается положительным, если доза облучения, показанная на дозиметре через 1 мин, составляет не менее 0,58 Гр и не более 0,69 Гр.
9. Нажать кнопку «СБРОС» на дозиметре.

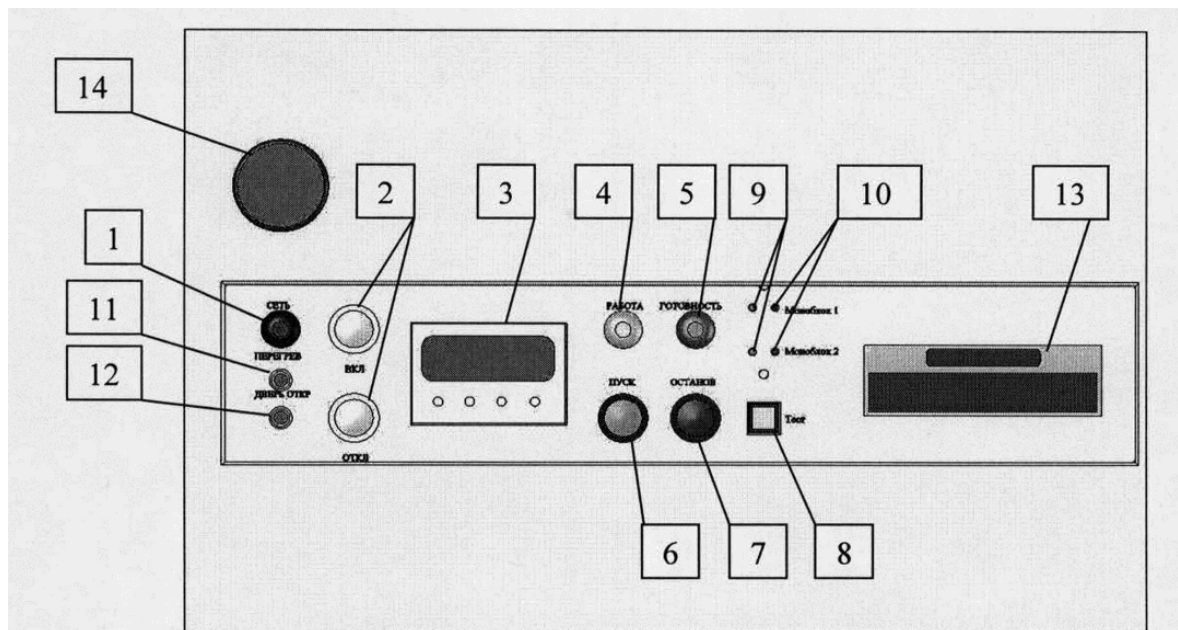


Рисунок Б16 - Передняя панель аппарата. 1 – Индикатор подключения к сети. 2 – Кнопки включения и выключения сети. 3 – Таймер. 4 – Индикатор работы облучения аппарата. 5 – Индикатор готовности к работе облучения аппарата. 6 – Кнопка пуска работы таймера и облучения аппарата. 7 – Кнопка остановки работы облучения аппарата. 8 – Кнопка включения и выключения дозиметра. 9 – Индикаторы работы рентгеновской трубки. 10 – Индикаторы аварии. 11 – Индикатор перегрева рентгеновских трубок. 12 – Индикатор открывания двери рабочей камеры облучения. 13 – Дозиметр. 14 – Кнопка экстренного выключения

10. Открыть камеру облучения.
11. Загрузить лоток с гемоконтейнером с аутологичной кровью и закрыть камеру
12. На таймере нажать клавишу «P» и при помощи клавиш <<или>> установить необходимое время.
13. После установки параметров нажать клавишу «S».
14. Включить «ПУСК», загорается желтый индикатор работы и включается прерывистый звуковой сигнал. СОД – 25–30 Гр. Время облучения – 45 мин. Уровень мощности поглощенной дозы: в центре камеры и лотка – 0,62 Гр/мин, на верхнем и нижнем уровне лотка – 0,72 Гр/мин. Колебание лотка производится с частотой 30–60 циклов в минуту на угол до ± 15 градусов.
15. Индикация дозы осуществляется при включенном дозиметре; перед каждым новым облучением необходимо сбросить показания дозиметра кнопкой «СБРОС» (располагается на дозиметре).
16. После облучения гаснет желтый индикатор работы и прерывистый звуковой сигнал, работу можно продолжить только после открывания и закрывания двери коробки облучателя.
17. Работу облучателя можно остановить нажатием кнопки «ОСТАНОВИТЬ», на таймере будет указано время до конца облучения.
18. Выключение аппарата производится после нажатия кнопки «ВЫКЛЮЧИТЬ»
19. Необходимо оставить аппарат включенным в течение 15–20 мин после окончания процедуры для охлаждения.
20. Компоненты аутологичной крови передаются в операционную, для ретрансфузии пациенту.

Расчет свободного гемоглобина в надосадочной жидкости

1. Образец отмытых аутологичных эритроцитов эксфузируют в пробирку без консерванта из гемоконтейнера с аутологичной кровью.
2. Пробирку с образцом крови (4 мл) центрифугируют в течение 8 минут при

скорости 1500 об/мин (лабораторная центрифуга Векман). Надосадочную жидкость из пробирки набирают при помощи одноразового шприца, заполняют микрокювету Plasma/Low. Микрокювета помещается в аппарат Plasma/Low.

ФОРМУЛА РАСЧЕТА СВОБОДНОГО ГЕМОГЛОБИНА НАДОСАДОЧНОЙ ЖИДКОСТИ

Свободный Нб (н/ж) = N, г/л x Объем продукта, л x (100 – Нст дозы, %) / 100,

где N – показание анализатора (Plasma Low) в г/л.

Пример:

показание анализатора (Plasma Low)-0,42 г/л.

вес гемоконтейнера с конечным продуктом – 33 г

Нст конечного продукта – 45%

вес дозы – 300 г (показание весов)

объем продукта рассчитывается по формуле:

$$\text{Объем продукта} = (300 \text{ г} - 33 \text{ г}) / 1,06 = 251,89 \text{ мл} = 0,25 \text{ л.}$$

$$\text{Следовательно, свободный Нб (н/ж)} = 0,42 \text{ г/л} \times 0,25 \text{ л} \times (100-45) / 100 = 0,058$$

Расчет свободного гемоглобина необходим для применения в расчете остаточного гемолиза аутологичных эритроцитов.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2828257**СПОСОБ ДЕКОНТАМИНАЦИИ АУТОЛОГИЧНОЙ
КРОВИ ПРИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ
АППАРАТНОЙ РЕИНФУЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ**Патентообладатель: *Кван Оксана Климентиевна (RU)*Авторы: *Кван Оксана Климентиевна (RU), Титов Олег
Юрьевич (RU), Смелянец Светлана Владимировна (RU),
Куклис Станислав Чеславович (RU), Теряева Надежда
Борисовна (RU)*

Заявка № 2024113578

Приоритет изобретения 20 мая 2024 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 08 октября 2024 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 20 мая 2044 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности
Ю.С. Zubov