

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Усачев Дмитрий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор

Лубнин Андрей Юрьевич

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение нейроонкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Петрова Марина Владимировна

доктор медицинских наук,

профессор, ФНКЦ РР, заместитель директора по научно-клинической деятельности

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <https://www.nsi.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 202 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В нейрохирургии кровопотеря при удалении опухолей головного мозга может варьировать от минимальной до массивной. V. Rajagopalan и соавт. (2019) отметили, что кровопотеря более 20 % от объема циркулирующей крови у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга, сочеталась с более высокой частотой послеоперационных осложнений. Значительная кровопотеря вызывает снижение перфузии головного мозга, что может приводить к его необратимым повреждениям. Критическим для повреждения головного мозга считается показатель гематокрита 20% или ниже, что приблизительно эквивалентно концентрации гемоглобина в венозной крови 60–70 г/л. При этом нет четкого научного обоснования показаний для трансфузии в нейрохирургии, тактика компенсации кровопотери при нейрохирургических вмешательствах варьирует (Shefali Bagwe et al. 2017). Поддержание уровня гемоглобина достигается трансфузией эритроцитсодержащих сред (ЭС), что особенно важно в условиях острой кровопотери при этом трансфузии сопряжены с риском гемотрансмиссивных и иммунных осложнений в периоперационном периоде (Lloyd T.D. et al., 2023). Мета-анализ проспективных рандомизированных исследований в 2017 г. показал, что применение аппаратной реинфузии (АР) крови при хирургических вмешательствах эффективно снижает потребность в переливании донорских эритроцитов, поддерживает концентрацию гемоглобина в послеоперационном периоде (Cohen J.A. et al., 2017) и рекомендуется при операциях с высоким риском кровопотери. Вместе с тем, при всех неоспоримых преимуществах, АР предполагает ряд недостатков, до сих пор требующих решений, одним из которых является бактериальная контаминация аутологичной крови, рассматриваемая как фактор риска развития инфекционных осложнений (пневмонии, менингита и др.) в послеоперационном периоде. По данным литературы, несмотря на проводимую периоперационную

антибиотикопрофилактику и соблюдение стандартов проведения АР, бактериальная контаминация аутологичной крови в нейрохирургии может достигать 47% (Kudo H. et al. 2004).

Несмотря на развитие реинфузиологии и усовершенствование методов снижения бактериальной контаминации аутологичной крови (отмывание, лейкофльтрация), проблема деконтаминации так и не решена. В связи с этим, разработка методов деконтаминации при проведении АР является актуальной.

Степень разработанности темы

Исследования, посвященные оценке бактериальной контаминации аутологичной крови, проводились во всех областях хирургии; в нейрохирургии известно лишь ограниченное количество работ, с малой выборкой пациентов (Kudo H. et al., 2004; Нерсесян М.В. и соав., 2018). Несмотря на существенные преимущества АР, как метода кровосбережения, нет разработанного протокола процедуры, обеспечивающей эффективную деконтаминацию. Усовершенствования метода до настоящего времени не принесли ожидаемых результатов.

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 периперационной 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в 2023-2024 гг. Проведено проспективное когортное сравнительное исследование 107 пациентов с различной нейрохирургической патологией, которым выполнялись плановые нейрохирургические вмешательства.

Первая группа включала 57 пациентов (24 мужчины и 33 женщины), медиана возраста 49 ± 5 лет. Во вторую группу включены 50 пациентов (17 мужчин и 33 женщины), медиана возраста 63 ± 5 лет. 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 антибиотиков цефалоспоринового ряда.

Оперативные вмешательства выполнялись в условиях внутривенной тотальной анестезии с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких. Обработка хирургического поля проводилась согласно принятой в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России методике, после чего выполнялся соответствующий ситуации хирургический доступ. Применялись три вида доступов в зависимости от контакта с потенциально контаминированными околоносовыми пазухами - транскраниальные (ТК), расширенные транскраниальные (ТК-Р) и трансназальные эндоскопические (ТНЭ).

Доступы выполнялись в зависимости от локализации и размера патологического очага. С топографической точки зрения, использованные ТК доступы включали 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 доступов околоносовые воздухоносные пазухи были интактными. ТК-Р доступы подразумевали плановое или непреднамеренное вскрытие околоносовых пазух (в частности, при орбитозигматическом доступе). ТНЭ доступы по умолчанию выполнялись через полость носа и клиновидной пазухи (Рисунок 1). Для снижения риска возникновения инфекций в месте операции проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика. Выбор антибактериального препарата проводился в зависимости от риска степени

микробной контаминации согласно протоколу периперационной антибиотикопрофилактики, утвержденной в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

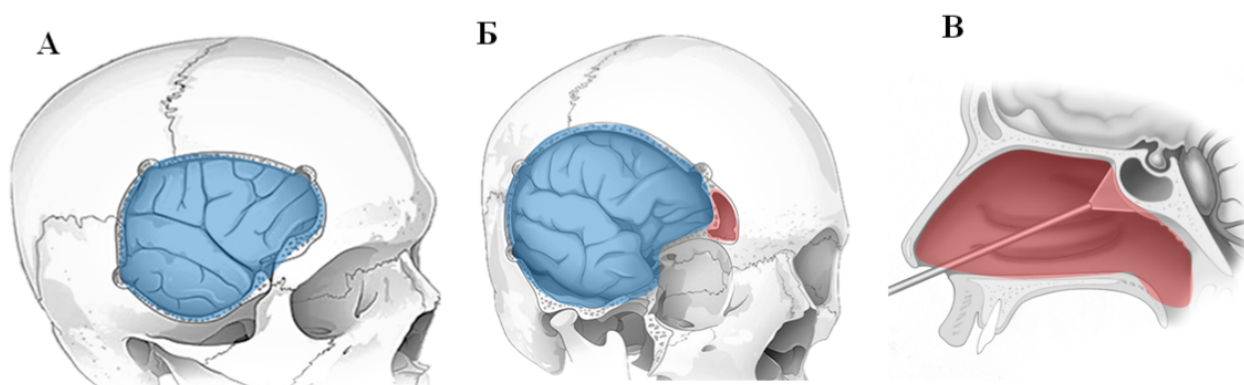


Рисунок 1 - Виды хирургических доступов, включенных в исследование.

А – транскраниальные. Б – расширенные транскраниальные с резекцией околоносовых пазух. В – эндоскопические трансназальные. Синим выделен условно стерильный краниальный компонент доступа; красным – «мукозный» компонент, содержащий микроорганизмы

У всех пациентов, учитывая нозологию, особенности топографии патологического процесса, данные анамнеза и обследования до операции прогнозировался высокий риск развития операционной кровопотери. Всем пациентам проводилась АР.

Пациенты были разделены на 2 группы (Рисунок 2). В группе 1 АР проводилась по протоколу 1, включавшему отмывание, лейкофльтрацию и рентгеновское облучение. В группе 2 протокол был расширен за счет добавления в резервуар антибиотика (цефуросим). Других различий в проведении АР между группами не было.

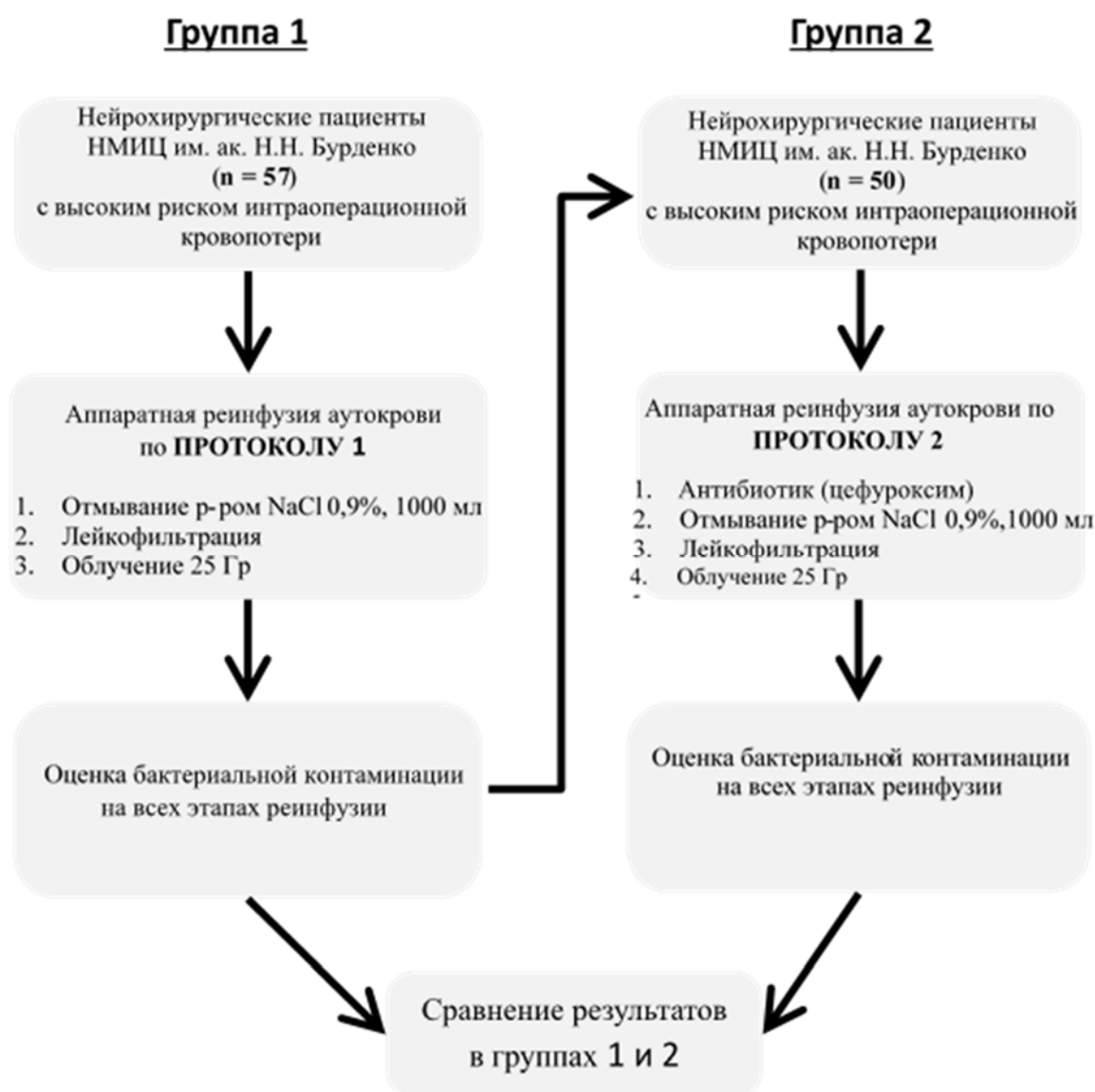


Рисунок 2 - Дизайн исследования

Процедура аппаратной реинфузии

АР проводилась с использованием прерывисто-поточной комплексной системы восстановления аутологичной крови XTRA «Liva Nova» (Германия). Для сепарации и отмывки использовали протокол «Port», рассчитанный на достижение оптимального соотношения между гематокритом, качеством промывки и временем обработки. Выбор «Port» протокола позволяет применить увеличенный объем физиологического раствора (NaCl 0,9%) - 1000 мл и более для промывки эритроцитов.

Процесс сбора аутологичной крови, сепарации и отмывки происходит автоматизировано в закрытой системе экстракорпорального контура.

В группе 2 на этапе сбора аутологичной крови из операционной раны в резервуар был добавлен антибиотик цефалоспоринового ряда цефуроксим (1,5 г) через встроенный порт Люэра, расположенный на крышке резервуара. Выбор антибиотика обусловлен его широким спектром действия и бактерицидной активностью.

Лейкофильтрация

Перед ретрансфузией аутологичной крови проводилась фильтрация лейкоцитарным фильтром PALL Purecell RC2VAE, рассчитанным на объем до 450-500 мл крови.

Облучение

После лейкофильтрации проводилось облучение образцов аутологичной крови в дозе 25 Гр в камере передвижного рентгеновского аппарата «АРДОК-1», Россия.

Оценка бактериальной контаминации

Оценка бактериальной контаминации проводилась на всех этапах АР (Рисунок 3-4).

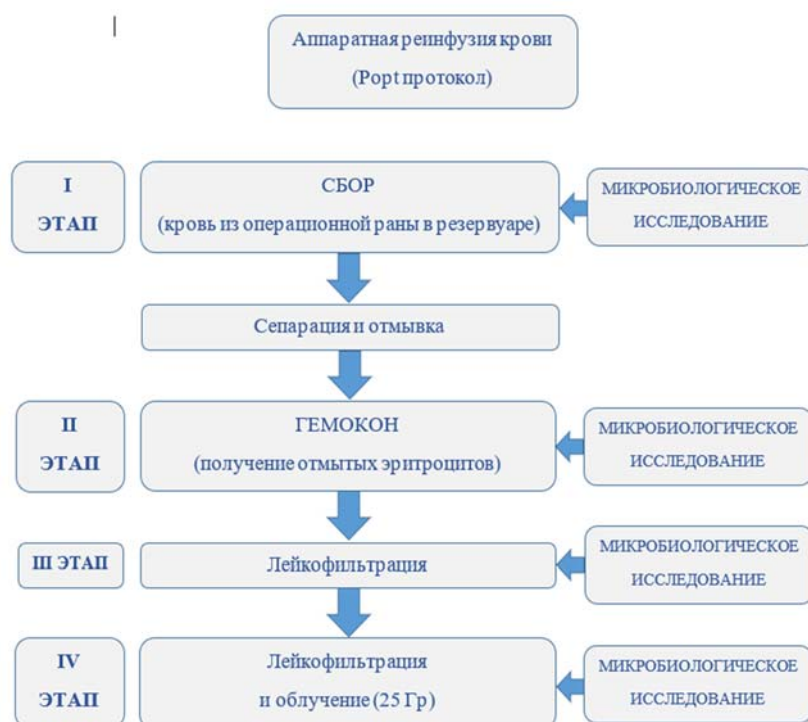


Рисунок 3 - Алгоритм оценки бактериальной контаминации в группе 1



Рисунок 4 - Алгоритм оценки бактериальной контаминации в группе 2

Микробиологическое исследование

Микробиологическое исследование проводилось в лаборатории микробиологии и антибактериальной терапии 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, BioMerieux, США, с использованием флаконов, оснащенных колориметрическими сенсорами, двух типов: BacT /ALERT FA Plus – для выделения аэробов, и BacT /ALERT FN Plus – для выделения анаэробов.

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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бактериальная контаминация в группе 1

Из 57 пациентов группы 1 у 33 (58%) рост микрофлоры не наблюдался ни на одном из этапов обработки аутологичной крови. 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 результаты в этой группе как две подгруппы. В первой подгруппе у 14 пациентов посев аутологичной крови показал рост нормальной микрофлоры кожных покровов и волосистой части головы человека. Виды микроорганизмов и их распределение по этапам AP представлены в таблице 1.

Большинство пациентов в этой подгруппе были оперированы с использованием ТК хирургического доступа. Обращали на себя внимание три пациента, у которых появление бактериального роста было зафиксировано на этапе лейкофильтрации, но отсутствовало на предыдущих этапах. У двух из этих трех пациентов бактериальный рост отсутствовал на этапе облучения, у одного из них - сохранялся.

Таблица 1 - Результаты бактериологического обследования на этапах аппаратной реинфузии крови 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

Во вторую подгруппу вошли 10 пациентов, у которых деконтаминация не была достигнута ни на одном из этапов (Таблица 2). 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 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 2 - Результаты бактериологического обследования на этапах аппаратной реинфузии крови 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

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*. Обращает на себя внимание эффективность деконтаминации в отношении патогенной флоры (*A. ursingii*). На четвертом этапе после лейкофильтрации и экстракорпорального облучения аутологичных эритроцитов остаточный рост флоры из 17 пациентов определялся только у 4 (8%) пациентов – обнаружены *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (Таблица 3).

Таблица 3 - 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

Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь

Общая контаминация аутологичной крови в обеих группах составила 41 случай (38,3%). Распределение выявленных микроорганизмов представлено на рисунке 5. Было обнаружено существенное влияние вида хирургического доступа на риск контаминации аутологичной крови ($p < 0,001$); при использовании ТК-Р и ТНЭ вероятность контаминации была существенно выше (Рисунок 6).

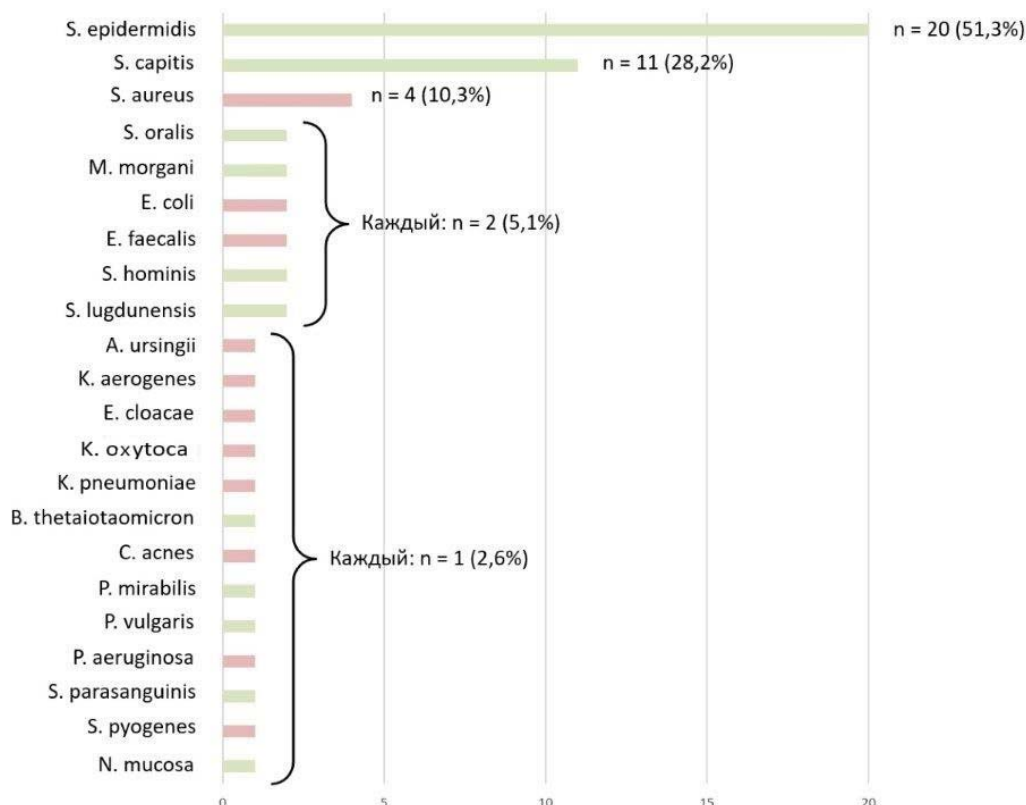


Рисунок 5 - Виды микроорганизмов и частота их встречаемости среди всех случаев бактериальной контаминации аутологичной крови (n = 41, 100%). Зеленые столбики – нормальная микрофлора человека, красные столбики – патогенная флора

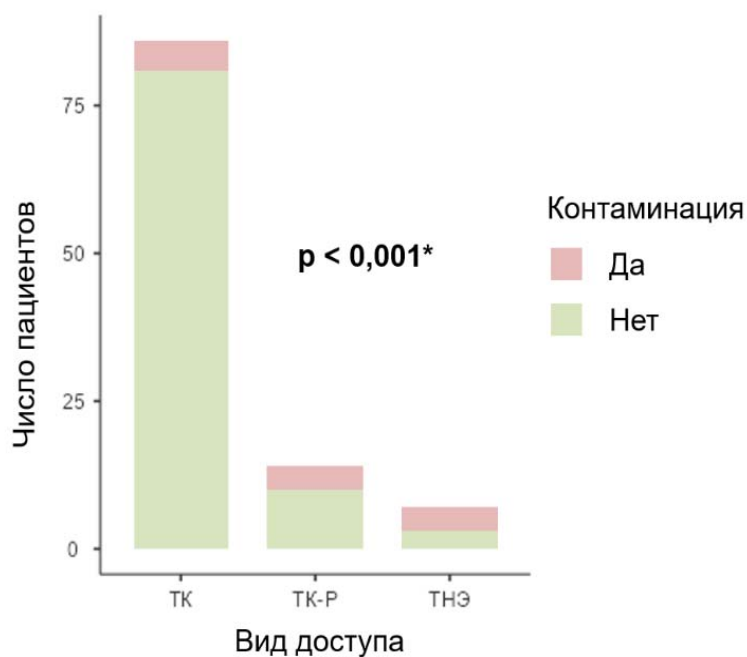


Рисунок 6 - Влияние вида хирургического доступа на риск контаминации аутологичной крови. ТК – транскраниальные доступы, ТК-Р – расширенные транскраниальные доступы, ТНЭ – трансназальные эндоскопические доступы

При использовании ТК доступов общая бактериальная контаминация (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 7). Остаточная контаминация (положительный посев на 4 этапе) наблюдалась в 5 случаях из 86 (5,8%).

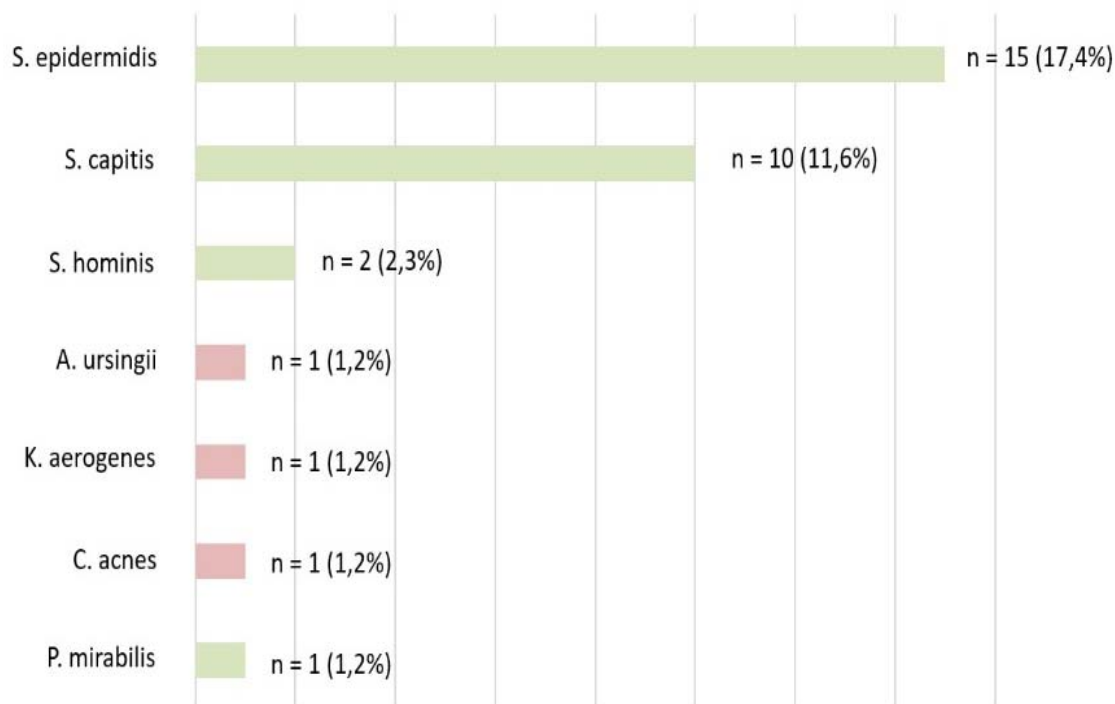


Рисунок 7 - Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь при транскраниальных хирургических доступах (n = 86, 100%). Зеленые столбики – нормальная микрофлора человека, красные столбики – патогенная флора

При ТК-Р доступах 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. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *S. capitis*, *M. morgani*, *N. mucosa* (Рисунок 8). Остаточная контаминация наблюдалась в 4 случаях (28,5%).

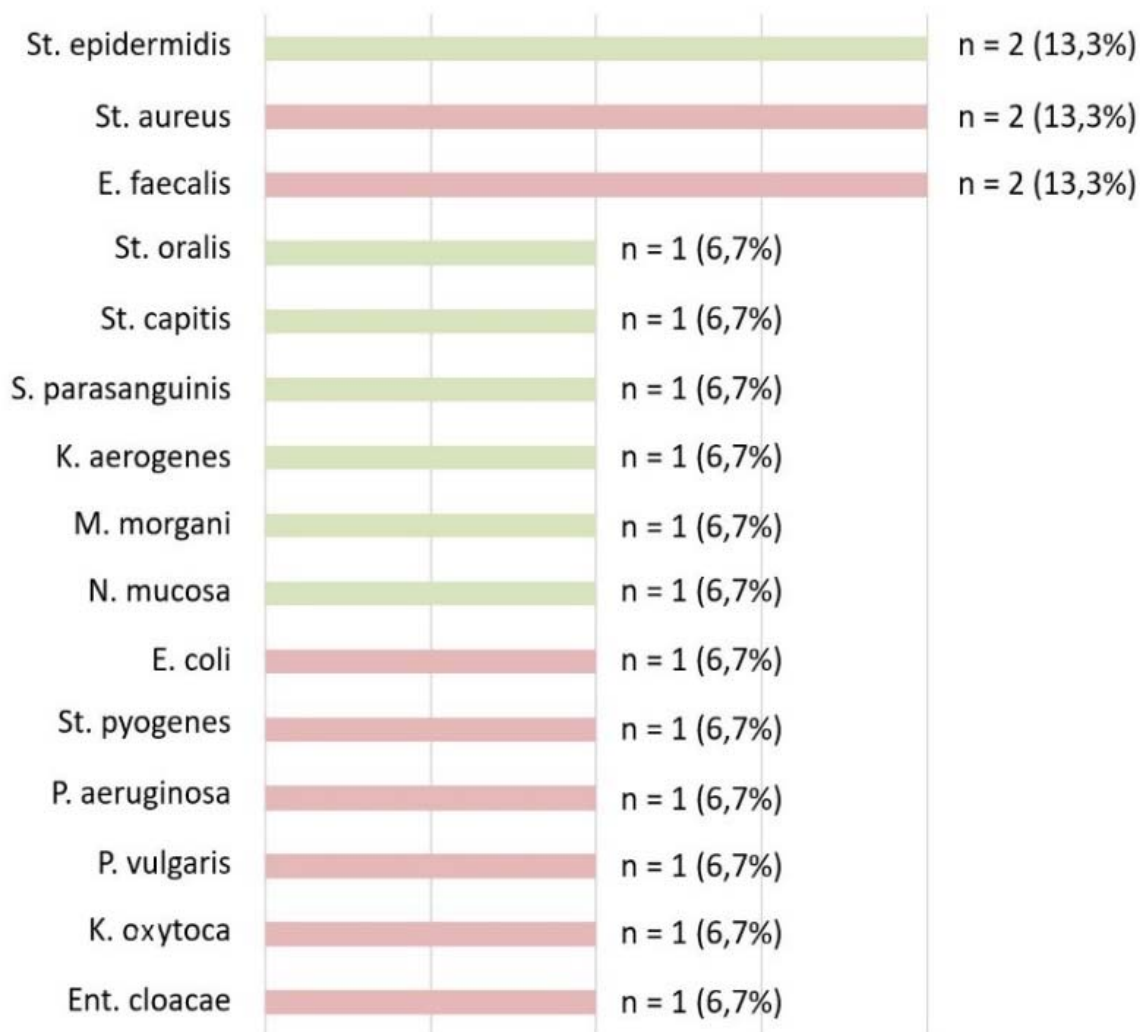


Рисунок 8 - Виды микроорганизмов, контаминирующих аутологичную кровь при расширенных транскраниальных доступах (n = 14, 100%). Зеленые столбики – нормальная микрофлора человека, красные столбики – патогенная флора

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. parasanguinis*, *N. mucosa*, *S. oralis*, *M. morgani*, *S. capitis* (Рисунок 9). Остаточная контаминация наблюдалась в 4 случаях (57,1%).

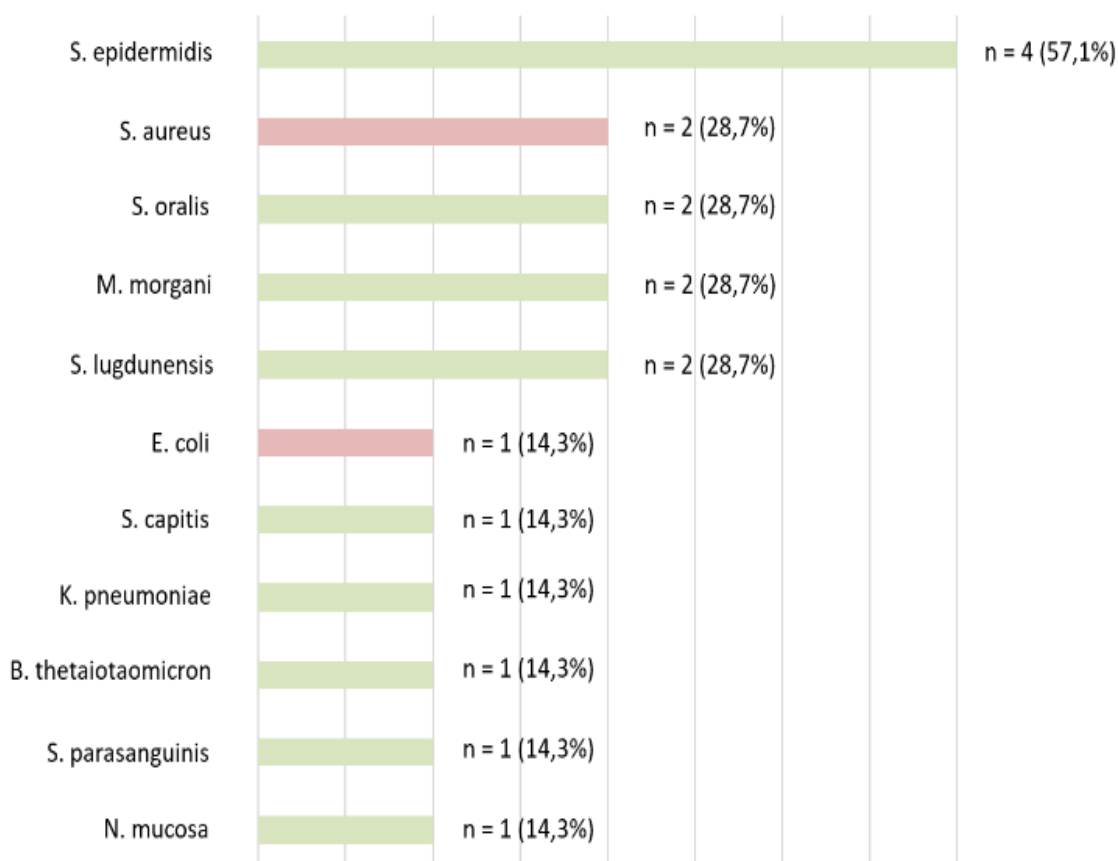


Рисунок 9 - Микроорганизмы, контаминирующие аутологичную кровь при транскраниальных эндоскопических доступах. Зеленые столбики – нормальная микрофлора человека, красные столбики – патогенная флора

Влияние антибиотика на эффективность деконтаминации

По данным межгруппового статистического анализа, в группе 2 (после введения цефуроксима в резервуар) наблюдалось достоверное уменьшение числа случаев контаминации по сравнению с группой 1 ($p=0,04$) (Рисунок 10).

В группе 1 итоговая контаминация (после проведения всех этапов) составила 12 случаев из 57 (21%); во второй группе – 4 случая из 50 (8%). Таким образом, риск контаминации при использовании оптимизированного четырехэтапного протокола снизился в 2,6 раза.

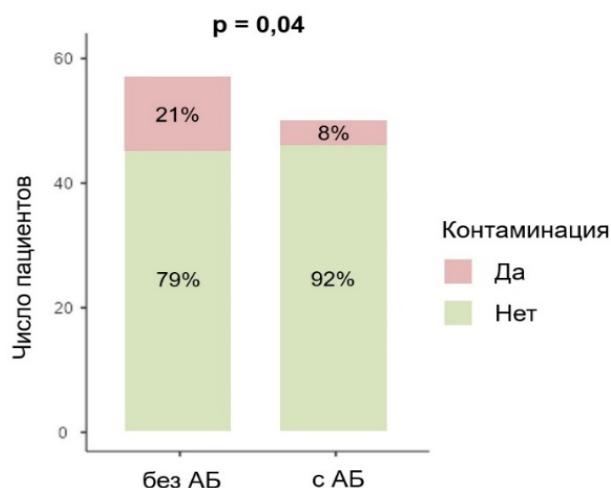


Рисунок 10 - Влияние антибиотика на бактериальную контаминацию аутологичной крови (группа 1 vs группа 2)

Было проведено сравнение эффективности каждого этапа трехэтапной и четырехэтапной деконтаминации. Четырехэтапная деконтаминация статистически значимо превосходила трехэтапную на первом ($p=0,008$), третьем ($p=0,012$) и четвертом ($p=0,041$) этапах (резервуар, лейкофилтрация и облучение). На втором этапе методы были сопоставимы по эффективности ($p=0,562$) (Рисунок 11).

Была выявлена различная эффективность антибиотика при разных видах доступов. При ТК влияние цефуроксима статистически не подтверждено ($p=0,888$); при ТК-Р и ТНЭ доступах влияние антибиотика было статистически значимым ($p=0,006$ и $p=0,047$, соответственно) (Рисунки 12 – 14).

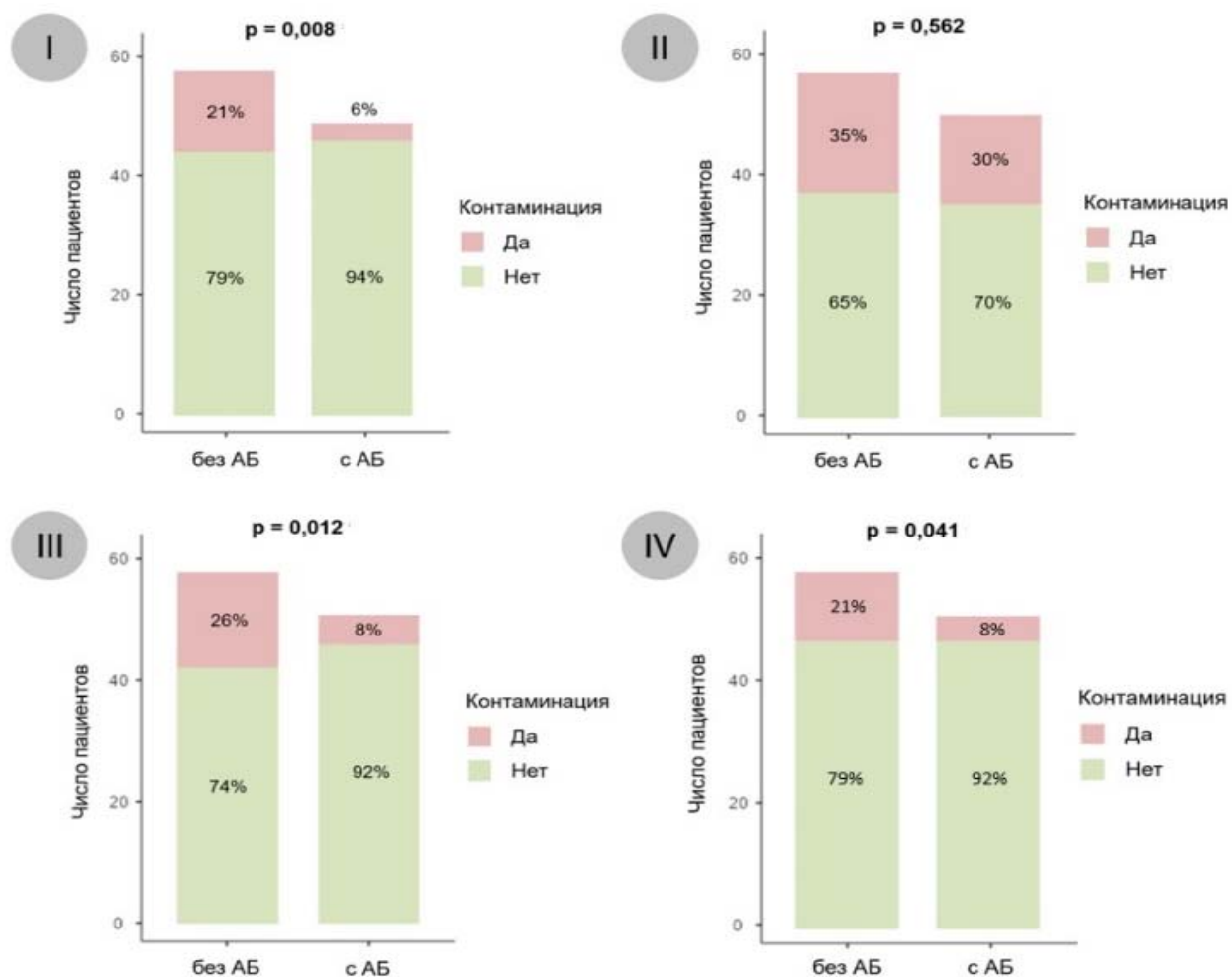


Рисунок 11 - Поэтапное сравнение эффективности протоколов трехэтапной деконтаминации (группа 1) и четырехэтапной деконтаминации (группа 2). I – IV – номера этапов деконтаминации

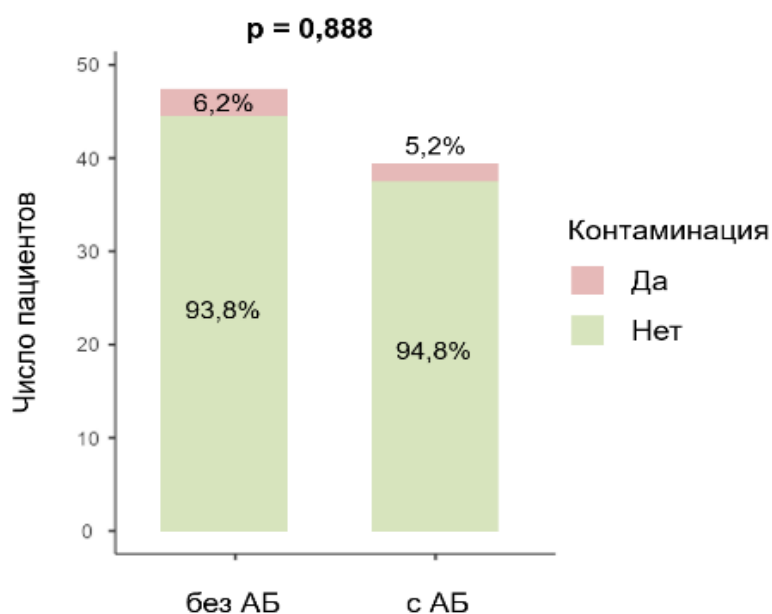


Рисунок 12 - Эффективность антибиотика при транскраниальных доступах

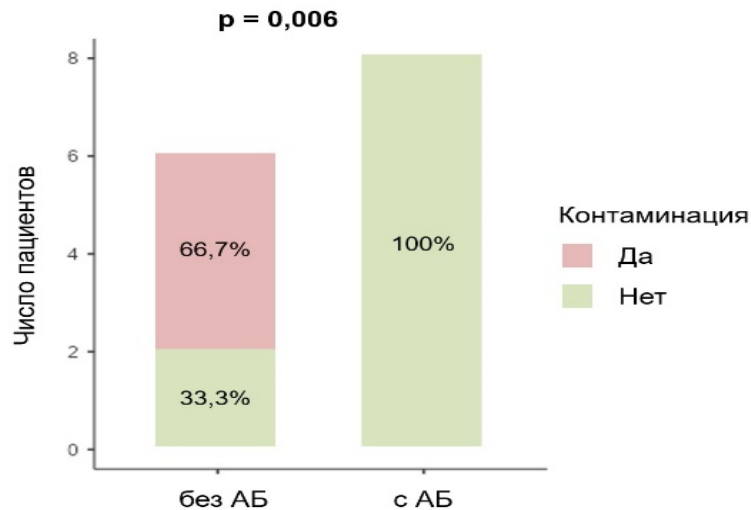


Рисунок 13- Эффективность антибиотика при расширенных транскраниальных доступах

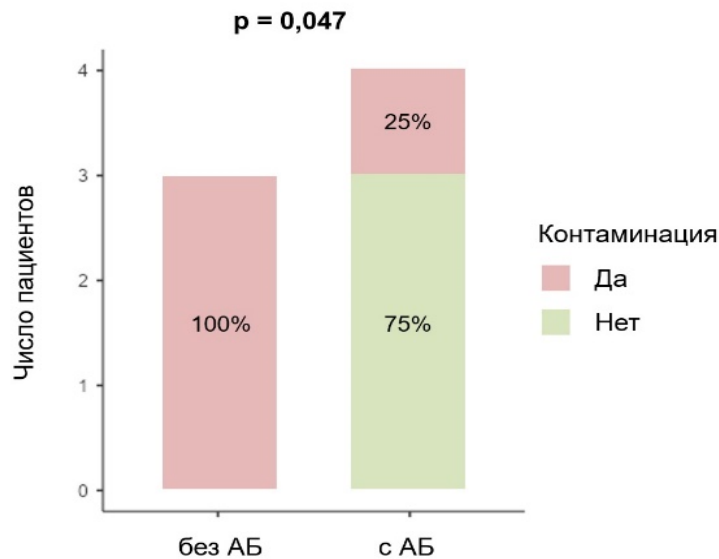


Рисунок 14 - Эффективность антибиотика при трансназальных эндоскопических доступах

Обсуждение результатов

Связь между ретрансфузией контаминированной аутологичной крови и развитием неблагоприятных осложнений у пациентов, которым проводилась АР не является окончательно установленной (Boudreaux J.1983; Wollinsky K. H.1996; Горобец Е. и др.2002). 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 (Chanda A. 2002; Esper S. et al. 2011; Vega R. et al. 2014). Несмотря на долгую историю вопроса, проблеме бактериальной контаминации аутологичной крови в нейрохирургической практике при проведении АР посвящены лишь единичные исследования (Kudo H. et al. 2004; Нерсесян М. В. и соавт. 2018).

Деконтаминация аутологичной крови

На бактериальную контаминацию аутологичной крови при АР в хирургии могут влиять 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 (Park K. et al., 1997; Kang Y. et al., 1998; Ishida T. et al., 2001; Wehner M. et al., 2001; Vasconcelos E. et al., 2004; Treakle A.M. et al., 2009).

Поиск решения проблемы контаминации на протяжении многих лет позволил выработать несколько алгоритмов, направленных на снижение бактериальной нагрузки при проведении АР:

1. Отмывка физиологическим раствором, которая позволяет устранить до 90% клеточного детрита (Boudreaux J. et al., 1983; Sugai Y. et al., 2001; Tremain K. et al., 2001; Waters J. et al., 2003).

2. Лейкофильтрация: применение лейкоцитарных фильтров устраняет 99% детрита - опухолевые клетки, лейкоциты и микроорганизмы (Dzik W. et al., 1993; Esper S., et al., 2011; Waters J. et al., 2003; Seunghyug Kwon B. et al., 2016).

3. Рентгеновское облучение – воздействие в СОД 25 Грей снижает пролиферацию бактериальных клеток за счет разрушения нуклеиновых кислот (Hansen E. 2004; Butch M. et al., 1998; Moreira, O. et al., 2004; Hinson W. et al., 2020).

4. Периоперационная и/или региональная антибиотикопрофилактика

(Wollinsky K. et al., 1996; Mauerhan D. et al., 1998; Hansen E. et al., 2014; Perez-Ferrer et al., 2016; Kheir M. et al., 2017).

Сохраняющаяся бактериальная контаминация аутологичной крови послужила стимулом к совершенствованию процедуры АР и поиску средств снижения бактериальной нагрузки (Kudo H. et al. 2004; Нерсесян М.В. и соавт., 2018; Кван О.К. и соавт., 2024). Усовершенствование только одного из подходов не позволило достичь желаемых результатов. Учитывая результаты выполненных ранее исследований, мы предложили сочетание методов, одновременно оптимизируя каждый из этапов и добавляя новые.

Оптимизация протокола деконтаминации

Отмывание

При проведении АР отмывание аутологичной крови является одним из важных этапов, обеспечивающих удаление контаминирующих агентов из реинфузата. В нашем исследовании оптимизирован первый этап (отмывание) за счет увеличения объема 0,9% натрия хлорида не менее, чем до 1000 мл на 1 чашу Латама (225 мл) аутологичных эритроцитов. Такую возможность дает выбор пользовательского протокола «Port» с расширением до улучшенной промывки (BQW) (Tremain K.D. 2001, Seyfried T.F. 2017) на аутоотрансфузионной системе XTRA Liva Nova, Германия.

Лейкофильтрация

Ретрансфузия аутологичной крови через лейкоцитарные фильтры рекомендована к применению в онкохирургии при проведении АР для удаления лейкоцитов, атипичных клеток и бактерий (Hinson W. et al. 2020). Мы предлагаем проводить лейкофильтрацию аутологичной крови независимо от вида нейрохирургической патологии (злокачественные или доброкачественные новообразования центральной нервной системы, сосудистая патология, нейротравма и др.). При этом необходимо соблюдать рекомендации производителя относительно пропускной способности лейкоцитарного фильтра с его заменой при достижении указанного объема.

Облучение

Совместное применение лейкофильтрации и облучения аутологичной крови было предложено Hansen E. et al. на стационарных рентгеновских или гамма-облучателях, установленных в Банках крови. Предложенная нами оптимизация метода достигается путем использования рентгеновского облучения аутологичной крови («АРДОК-1», Россия) в условиях операционного отделения. Логистический маршрут «пациент - АР крови – облучение - пациент» при этом сокращается до минимума. При облучении на «АРДОК-1» 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. Лучевая энергия вызывает цитотоксический эффект за счет повреждения содержащих ДНК клеток и микроорганизмов, но не повреждает мембраны эритроцитов. Рентгеновское излучение получают без использования радиоактивных веществ, оно легко контролируется, поскольку рентгеновская трубка создает излучение только в рабочем состоянии, поэтому аппарат может эксплуатироваться в любых производственных помещениях. Исследований, посвященных применению рентгеновского облучения аутологичной крови в условиях операционной, в доступной литературе нам найти не удалось.

Антибиотикопрофилактика

В нашем исследовании применялся принятый в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России протокол периоперационной антибиотикопрофилактики во всех группах. Внутривенно вводился цефуроксим 50 мг/кг массы тела для «чистой» (без установки имплантирующих устройств) операции. При «условно чистой» операции (ТНЭ, а также ТК-Р доступах) вводился амоксициллин/клавуланат 1,2 г. На «чистую» операцию с использованием имплантирующих устройств вводился ванкомицин в дозировке 15 мг/кг. В дополнение к внутривенному введению антибиотика,

нами предложено добавление 1,5 г цефуроксима в экстракорпоральный контур аппарата непосредственно в ходе АР, что обеспечивает более длительную экспозицию препарата по сравнению с введением его в контур на последующих этапах АР. Выбор цефуроксима обусловлен широким спектром активности, перекрывающим основные патогены из микробиологического пейзажа ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Комплексные протоколы деконтаминации аутологичной крови при проведении аппаратной реинфузии

Деконтаминация аутологичной крови с применением оптимизированного трехэтапного протокола аппаратной реинфузии

Протокол представляет собой сочетание всех перечисленных методов в рамках единого алгоритма и включает: высокообъемную отмывку 0,9% раствором натрия хлорида не менее 1000 мл; лейкофильтрацию и облучение аутологичных эритроцитов. В группе пациентов с применением трехэтапного метода деконтаминации (первая группа, n=57), бактериальный рост был выявлен на этапах сепарации и отмывки у 24 пациентов из 57 (42%). У 14 пациентов этой группы преобладала нормальная микрофлора человека (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. 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. Такого рода положительная динамика отмечалась 10 случаях из 14. 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. 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, *S. acnes*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *N. mucosa* и др.), в этих 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*, *V. thetaiotaomicron*, *K. oxytoca* и др. В этих наблюдениях примененные методы деконтаминации оказались неэффективными, степень бактериального загрязнения от этапа к этапу не снижалась. Анализ показал, что во всех этих случаях применялись только ТК-Р (n = 6) или ТНЭ (n = 4) хирургические доступы.

Мы предполагаем, что источником условно-патогенной флоры в образцах аутологичной крови на этапах АР являлись околоносовые придаточные пазухи и/или полость носа, присутствие флоры в них могло быть связано как с хроническим воспалением, так и с бессимптомным носительством. Использование модифицированного нами комплексного трехэтапного протокола позволило снизить остаточную контаминацию до 21% в группе контаминированных, что по данным литературы считается хорошим результатом. Тем не менее, мы сочли целесообразным продолжить поиск более эффективных решений.

Деконтаминация аутологичной крови с применением оптимизированного четырехэтапного протокола аппаратной реинфузии

На данном этапе исследования изучена возможность повышения эффективности деконтаминации аутологичной крови за счет введения антибиотика в экстракорпоральный контур на первом этапе процедуры. Предложенный нами четырехэтапный протокол АР отличается от описанного выше трехэтапного тем, что на первом этапе сбора крови из раны в резервуар со встроенным 40 мкм фильтром, в него добавляли 1,5 г цефуроксима. Временной интервал, в течение которого кровь находится в резервуаре до старта отмытки, позволяет антибиотику обеспечить бактерицидный эффект.

В группе пациентов (n=50) с применением четырехэтапного комплексного

протокола деконтаминации бактериальная контаминация аутологичной крови на первом этапе (резервуар) не была зафиксирована ни в одном случае. Однако 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*. На этом этапе (сепарации и отмывания) происходит удаление плазмы крови, а связывание цефуроксима с белками плазмы составляет 33-50%. Таким образом, рост остаточной микрофлоры может быть обусловлен снижением концентрации антибиотика. Третий этап (лейкофильтрация) обеспечил более эффективную деконтаминацию, остаточное бактериальное загрязнение наблюдалось в 6 случаях из 17. Основные контаминирующие микроорганизмы были представлены *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 однозначно свидетельствуют об эффективности разработанного протокола.

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 аутологичной крови: 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 микрофлоре человека и условно-патогенной флоре: *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *A. ursingii*, *K. aerogenes*, *C. asnes*, *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 фактором, влияющим на степень контаминации аутологичной крови при проведении АР у нейрохирургических пациентов. Пациенты, оперированные из ТНЭ или ТК-Р доступа, имеют высокий риск контаминации микроорганизмами, не свойственными для данных локализаций и/или обладающими 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, в случае вовлечения в хирургическое поле носовых путей или околоносовых пазух пациент оказывается в зоне риска потенциального инфицирования.

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

При планировании нейрохирургических оперативных вмешательств с локализацией патологического образования в краниофациальной области, в ходе которых нельзя исключить вероятность расширения хирургического доступа до

околоносовых пазух, имеет смысл уделять внимание предоперационной подготовке: отоларингологическому обследованию для исключения воспалительного процесса и проведения лечебных мероприятий при его выявлении.

Деконтаминация аутологичной крови с учетом вида нейрохирургического доступа

Четырехэтапная деконтаминация аутологичной крови (цефуросим + отмывание + лейкофильтрация + облучение) при проведении АР является наиболее эффективным протоколом, особенно при ТР-Р и ТНЭ хирургических доступах, влияние антибиотика было существенным ($p=0,006$ и $p=0,047$, соответственно). При ТК доступах влияние цефуросима статистически не подтверждено ($p=0,888$). Вместе с тем, по нашему мнению, несмотря на не доказанную эффективность антибиотика при ТК доступах, четырехэтапный протокол целесообразно применять при всех нейрохирургических операциях, так как существует вероятность внепланового расширения хирургического доступа до околоносовых воздухоносных пазух и, в ряде случаев, носоглотки.

При анализе контаминирующих микроорганизмов аутологичной крови при АР нами установлено, что условно-патогенные и патогенные микроорганизмы встречались только в случаях использования ТНЭ либо ТКР хирургического доступа. В литературе данная закономерность не представлена. Ни в одном из клинических наблюдений в нашем материале не было зарегистрировано инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Можно заключить, что ретрансфузия аутологичной крови при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики и применении всего комплекса мер, направленных на деконтаминацию при проведении АР, является достаточно безопасной.

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 аутологичной крови в суммарной очаговой дозе 25 Гр с помощью передвижной рентгеновской установки на территории операционного блока.

6. Для повышения эффективности деконтаминации собранной аутологичной 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. 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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;88(2):54-61. <https://doi.org/10.17116/neiro20248802154>.
2. 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 имени Н.Н. Бурденко. 2024;88(6):47-53. <https://doi.org/10.17116/neiro20248806147/>
3. Кван О.К., Титов О.Ю., Смелянец С.В., Куклис С.Ч., Теряева Н.Б. Способ деконтаминации аутологичной крови при интраоперационной аппаратной реинфузии у онкологических пациентов. Патент на изобретение РФ № 2828257. 08.10.2024.
4. 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. 80–87 <https://doi.org/10.17116/neiro20258905180>
5. 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>.
6. Шмигельский А.С., Куликов А.С., Кван О.К., Коновалов А.Н. / История становления и развития школы нейроанестезиологии Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова 2025 №2, с.174-183. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-2-174-183>.

7. Ракитянский М.М., Виноградов Е.В., Пронин И.Н., Семушин М.А., Лубнин А.Ю., Мазеркина Н.А., Шагина О.А., Кван О.К., Кулдашев К.А., Сатанин Л.А., Козлов А.В. / Малигнизация фиброзной дисплазии костей свода черепа у пациента с синдромом МакКьюна—Олбрайта: клиническое наблюдение и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2025;89(4):87-97. <https://doi.org/10.17116/neiro20258904187>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЭС – эритроцитсодержащие среды

АР – аппаратная реинфузия

ТНЭ – трансназальный эндоскопический (доступ)

ТКР – транскраниальный расширенный (доступ)

ТК – транскраниальный (доступ)

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. aerogenes – *Klebsiella aerogenes*