

На правах рукописи

Мамадалиев Дильшот Махмутович

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Специальность: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2016 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Гудымович Виктор Григорьевич**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Шестаков Евгений Андреевич**

Официальные оппоненты:

Мироненко Владимир Александрович, доктор медицинских наук, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кранин Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное Государственное Казенное Учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Защита диссертации состоится «30» марта 2016 г. в 14.00 на заседании объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук Д 999.052.02 на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65).

Автореферат разослан _____ 2016 г.

Ученый секретарь объединенного совета
по защите диссертаций на соискание ученой степени
кандидата и доктора наук,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев С.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Профилактика и лечение последствий кровопотери при хирургической коррекции заболеваний сердца остается актуальной проблемой кардиохирургии, несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств, прогрессивное развитие перфузиологии и расширение возможностей интенсивной терапии [Шевченко Ю.Л., 2000-2014]. Кардиохирургическое вмешательство неизбежно связано с кровопотерей, объем которой зависит не только от характера, обширности и продолжительности операции, но и от качества предоперационной подготовки больного, интраоперационного анестезиологического пособия и послеоперационной терапии [Лобачева Г.В., 2000].

Большинство кардиохирургических операций выполняется пожилым больным или пациентам с выраженной сердечной недостаточностью, имеющим сниженные компенсаторные возможности [Мироненко В.А. и соавт., 2013]. Это может привести к развитию относительной коронарной недостаточности при сравнительно небольшой кровопотере [Воробьев А.И., Городецкий В.М., 2002].

В последние годы трансфузионная тактика при кардиохирургических вмешательствах претерпевает серьезные изменения [Goodnough L.T. et al., 2001, 2003; Бунятян А.А., Трекова Н.А., 2005; Carless P.A. et al., 2012]. Согласно данным кливлендского института сердечной и сосудистой хирургии (США) частота трансфузии компонентов крови увеличилась с 13% в 1999 г. до 34% в 2010 г. [Robich M.P. et al., 2015]. Прецизионная хирургическая техника, как и другие элементы кровесбережения, позволяют во многих случаях обойтись без трансфузии [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., 2000; Lawrence T.G., 2003; Гудымович В.Г., 2011; Шестаков Е.А., 2013; Жибурт Е.Б., 2014]. Однако, потребность в донорских эритроцитах при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается достаточно высокой.

Переливание эритроцитов, основанное на доказательствах, имеет целью достижение концентрации гемоглобина, при которой клинический прогноз реципиента максимально благоприятен. Подготовка к операции включает резервирование донорских эритроцитов в соответствии с принятым в организации «Перечнем максимальных заказов на кровь для проведения хирургических операций» [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., 2012; Жибурт Е.Б., 2014]. При этом наряду с лечебным эффектом перелитая кровь может оказывать выраженное отрицательное воздействие на организм реципиента [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В., 2000; Акчурин Р.С. и соавт., 2001; Kuduvalli M. et al., 2005; Surgenor S.D. et al., 2006; Koch C.G. et al., 2006].

К негативным последствиям гемотрансфузий относятся полиорганная недостаточность (ПОН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), иммуносупрессия, коагулопатии (в том числе синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [Corwin H.L. et al., 2004; Кранин Д.Л. и соавт., 2011].

Необоснованная трансфузия приводит к дополнительным затратам денежных средств и оказывает отрицательный эффект на экономику как отдельно взятого многопрофильного стационара, так и здравоохранения в целом [Ройтман Е.В., 2011].

На современном этапе достаточно хорошо изучены трансфузиологические аспекты при кардиохирургических вмешательствах и кровосберегающие методики, направленные на снижение трансфузии препаратов крови для коррекции анемического синдрома. Однако остается открытым ряд важных вопросов: дооперационное прогнозирование степени анемии, кровопотери и риска переливания донорских эритроцитов на дооперационном этапе; выявление интраоперационных факторов, влияющих на потребность в трансфузии; уточнение показаний к переливанию крови, а также способы коррекции периоперационных коагуляционных нарушений и анемии нарушений у пациентов кардиохирургического профиля.

Необходимость усовершенствования подхода к решению данных клинических вопросов и побудила к настоящему диссертационному исследованию.

Цель исследования

Разработать пути повышения эффективности хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью и приобретенными пороками сердца через усовершенствование методов профилактики и коррекции анемии.

Задачи

1. Оценить влияние исходного состояния пациентов и особенностей кардиохирургических вмешательств на потребность в переливании донорских эритроцитов при послеоперационной анемии.
2. Выявить факторы риска возникновения раннего послеоперационного кровотечения у пациентов при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца.
3. Определить наиболее значимые факторы развития анемического синдрома после кардиохирургических вмешательств и изучить возможности использования интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов.
4. Провести сравнительный анализ результатов трансфузионной поддержки с применением донорских эритроцитов и зарезервированной до операции аутокрови.
5. Разработать алгоритм дооперационного прогнозирования степени анемии, величины кровопотери и потребности в трансфузии донорских эритроцитов.

Научная новизна

В работе впервые на основании анализа периоперационных факторов разработана программа дооперационного прогнозирования степени анемии, объема кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов у пациентов с предстоящей кардиохирургической операцией. Выявлены различия в оценке исходной тяжести состояния пациента и операционного риска с помощью

индексов EuroSCORE I и EuroSCORE II. Рассмотрено влияние характеристик кардиохирургического вмешательства на степень послеоперационной анемии, величину кровопотери и риск трансфузии донорской крови с учетом современной техники хирургического лечения ишемической болезни и приобретенных пороков сердца, прогрессивного развития анестезиологического обеспечения и перфузиологии. Выявлены факторы риска и проанализированы причины ранних послеоперационных кровотечений, изучены особенности хирургического и терапевтического гемостаза. Исследовано влияние трансфузии компонентов донорской и аутологичной крови на результаты госпитального лечения кардиохирургических пациентов. Изучены возможности различных кровосберегающих технологий и способов лечения анемического синдрома.

Практическая значимость

На основании данного исследования разработаны практические рекомендации по эффективной догоспитальной подготовке кардиохирургических больных с факторами риска развития послеоперационной анемии. Создан алгоритм выявления на амбулаторном этапе категории пациентов с ИБС и приобретенными пороками сердца с высоким риском потребности в трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови после хирургического вмешательства. Создан калькулятор, позволяющий прогнозировать степень анемии, объем кровопотери, риск развития раннего послеоперационного кровотечения и переливания донорских эритроцитов. Определена диагностическая ценность лабораторно-инструментальных исследований в определении степени анемии и потребности в трансфузии аллогенной крови. Разработан оптимальный алгоритм трансфузионной и медикаментозной терапии анемического синдрома у кардиохирургических больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. С целью профилактики анемического синдрома при подготовке к операции на открытом сердце эффективно предоперационное резервирование

аутокрови, применение парентеральных форм препаратов железа и своевременная отмена антиагрегантов.

2. Переливание донорских эритроцитов, основанное на доказательствах, позволяет улучшить результаты лечения и способствует уменьшению длительности пребывания в стационаре. Степень послеоперационной анемии меньше при реинфузии отмытых аутоэритроцитов во время операции.

3. Периоперационный мониторинг клинических и лабораторно-инструментальных данных при кардиохирургических вмешательствах позволяет прогнозировать объем кровопотери и определять показания к реоперации или консервативной коррекции коагулопатии.

Апробация и реализация работы

Основные материалы диссертации доложены на научно-практических форумах: конгрессы Международного общества переливания крови (Куала-Лумпур, 2013; Сеул, 2014); 1 Евразийский конгресс «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови» (Минск, 2014); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2014); конференция «Актуальные вопросы клинической и производственной трансфузиологии» (Харьков, 2014); XIX Ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2015), XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015).

Основные результаты работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и используются в процессе обучения на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии и кафедре трансфузиологии и проблем переливания крови института усовершенствования врачей.

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 19 печатных работах, в том числе 5 в изданиях, входящих в перечень

российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных «ВАК Минобразования РФ».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 88 отечественных и 105 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 56 рисунками и содержит 43 таблицы.

Работа выполнена на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии и кафедре трансфузиологии и проблем переливания крови ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

В исследование включены 743 пациента клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, оперированные на открытом сердце в период с 10 января 2012 года по 10 января 2013 года. В алфавитном порядке отобраны 129 историй болезни пациентов, которым выполнили реваскуляризацию миокарда (n=88) или хирургическую коррекцию приобретенных пороков клапанов сердца (n=41).

Таблица 1. Распределение пациентов по группам согласно выполненному оперативному вмешательству.

Показатель	АКШ	Хирургическое лечение клапанных пороков сердца	p	ОШ (ДИ)
В зависимости от трансфузии донорских эритроцитов				
Выполнялась (группа I, n=56)	36 (64%)	20 (36%)	0,223	0,6 (0,3-1,3)
Не выполнялась (группа II, n=57)	43 (75%)	14 (25%)	0,223	1,7 (0,8-3,9)
В зависимости от вида перелитых эритроцитов				
Аутокровь (группа III, n=16)	9 (56%)	7 (44%)	0,763	1,3 (0,4-4,4)
Донорская кровь (группа IV, n=30)	15 (50%)	15 (50%)	0,763	0,8 (0,2-2,6)

В зависимости от трансфузии и вида перелитых эритроцитов все пациенты были разделены на группы I, II и III. Для сравнительного анализа параметров пациентов, которым выполнили трансфузию аутоэритроцитов, из группы I путем случайной выборки была сформирована IV группа больных (табл. 1).

Были изучены дооперационные и послеоперационные клинические и лабораторно-инструментальные параметры пациентов, особенности выполненных кардиохирургических операций. Проведен детальный сравнительный анализ I/II и III/IV групп.

Для разработки программы прогнозирования степени послеоперационной анемии, объема кровопотери, а также риска трансфузии донорских эритроцитов и развития раннего послеоперационного кровотечения выполнена многофакторная ковариационная и логистическая регрессия (рис. 1). Составленные математические формулы были использованы для создания электронного калькулятора.

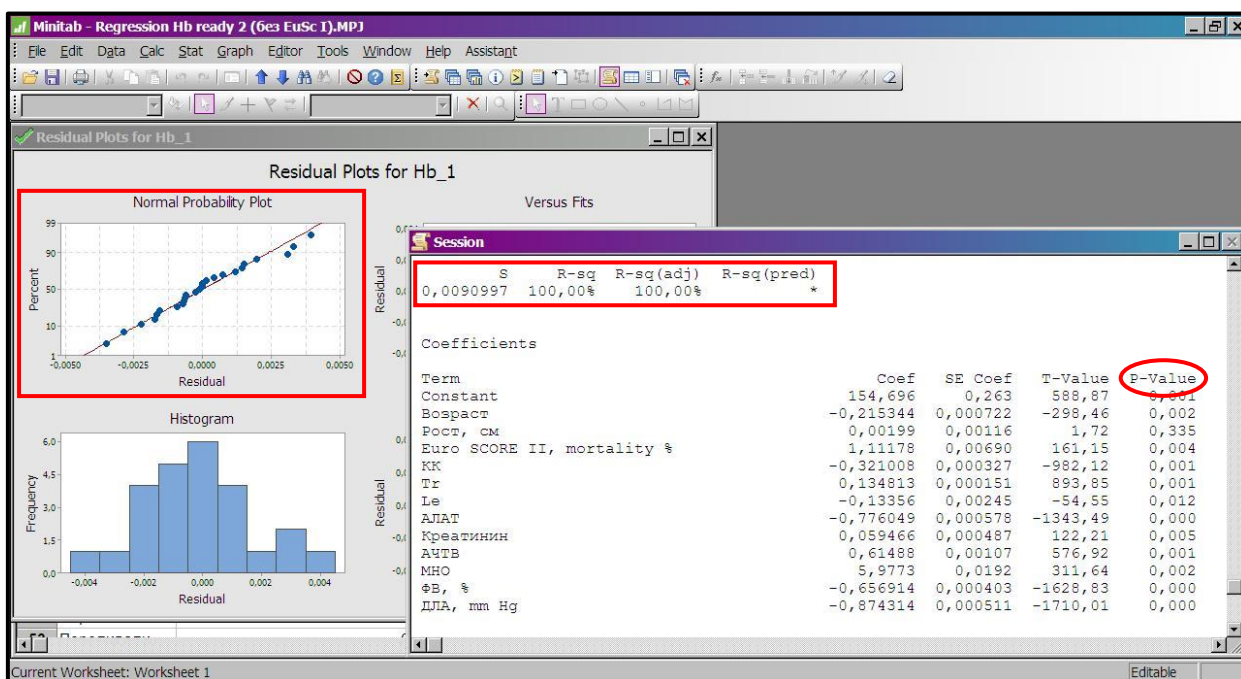


Рис. 1. Результаты многофакторного ковариационного регрессионного анализа дооперационных параметров. Отклик – концентрация гемоглобина на момент окончания операции. В диалоговом окне отображены: стандартная ошибка S, коэффициент детерминации R-sq, скорректированный R-sq(adj) и прогностический коэффициент детерминации R-sq(pred), параметры предикторов и их статистическая значимость p. В дополнительном окне отображены графики анализа остатков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ дооперационных факторов риска развития анемии и трансфузии донорских эритроцитов у пациентов с кардиальной патологией

Значимых отличий по виду выполненной операции между I и II группами пациентов найдено не было. В то же время риск трансфузии на 70% был выше при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца.

Среди пациентов I группы было больше женщин (39%), чем среди пациентов II группы (21%, $p=0,042$). Риск трансфузии аллогенной крови у женщин был на 140% выше, чем у мужчин. В I группе больных значимо ниже были рост, масса тела и, соответственно, ИМТ и ППТ (табл. 2). С помощью бинарной логистической регрессии обнаружено, что риск трансфузии донорских эритроцитов составлял 100% при массе тела ≤ 70 кг, ИМТ ≤ 22 и ППТ $\leq 1,8$ м² (табл. 3).

Таблица 2. Характеристики пациентов в зависимости от трансфузии донорских эритроцитов.

Показатель	I группа (n=56)	II группа (n=57)	p	ОШ (ДИ)
Женский пол	22 (39%)	12 (21%)	0,042	2,4 (1,1-5,6)
Возраст (лет)	58 (54-63)	56 (51-62)	0,549	–
Рост (см)	166 (162-172)	170 (165-176)	0,019	–
Масса тела (кг)	77 (67-83)	89 (79-96)	<0,001	–
ИМТ	28 (24-30)	31 (28-33)	<0,001	–
ППТ (м ²)	1,9 (1,8-2,0)	2,0 (1,9-2,1)	<0,001	–
EuroSCORE I simple additive	3 (2-4)	2 (2-3)	0,109	–
EuroSCORE I full logistic (%)	2,1 (1,5-3,3)	1,6 (1,4-2,7)	0,17	–
EuroSCORE II full logistic (%)	1,4 (1,0-2,2)	1,1 (0,9-1,6)	0,018	–
КК (мл/мин)	74 (63-88)	82 (74-96)	0,004	–

В I группе пациентов КК был ниже, чем во II группе (табл. 2). Полученные данные можно объяснить тем, что пациенты со сниженным КК имеют хроническое заболевание почек, что приводит к сниженной выработке эритропоэтина и, соответственно, к анемии и потребности в трансфузии донорских эритроцитов во время и после операции. Данное положение подтверждается тем, что между исходным уровнем гемоглобина крови и КК была выявлена значимая прямая корреляционная связь ($r=0,23$; $p=0,012$).

Также была выявлена значимая обратная корреляционная связь между КК и исходным уровнем глюкозы крови ($r=-0,21$; $p=0,028$).

У пациентов I группы риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II был выше, чем у пациентов II группы (табл. 2). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100% при значениях индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$ и КК ≤ 40 мл/мин (рис. 2-3). Значимых отличий в итоговом и суммарном индексах шкалы EuroSCORE I выявлено не было.

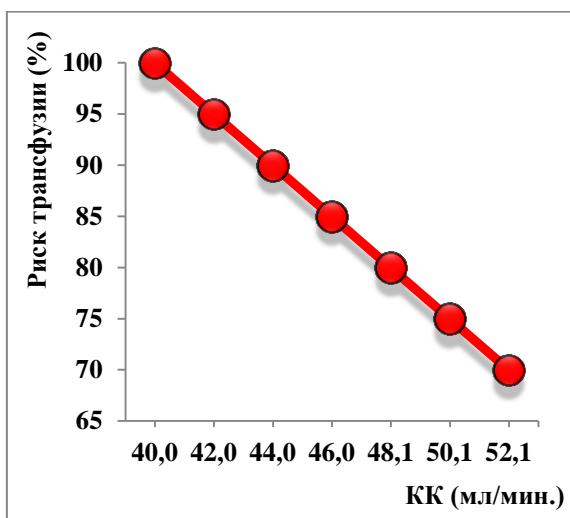


Рис. 2. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от КК.

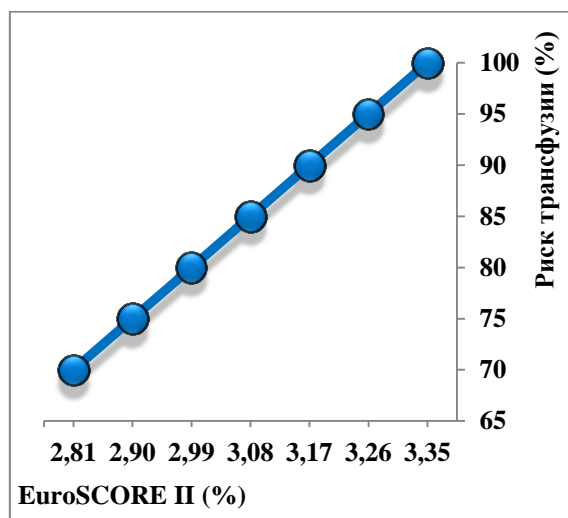


Рис. 3. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от индекса EuroSCORE II full logistic.

Таблица 3. Риск трансфузии донорской крови согласно результатам бинарного логистического регрессионного анализа дооперационных параметров.

Показатель	Формула	p	Риск 100%
Масса тела (кг)	$Y' = 5,99 - 0,0731 \cdot X$	$<0,001$	≤ 70
ИМТ	$Y' = 4,56 - 0,1593 \cdot X$	$<0,001$	≤ 22
ППТ (m^2)	$Y' = 10,44 - 5,34 \cdot X$	$<0,001$	$\leq 1,8$
Гемоглобин (г/л)	$Y' = 7,12 - 0,0517 \cdot X$	$<0,001$	≤ 120
Гематокрит (%)	$Y' = 6,51 - 0,1618 \cdot X$	$<0,001$	≤ 34

При изучении характера кардиальной патологии выяснилось, что между I и II группами статистически значимых отличий не было. При этом риск трансфузии аллогенной крови был выше на 570% при наличии у пациентов инфекционного эндокардита, и на 170% – при сочетанном

поражении митрального и аортального клапанов сердца ревматической этиологии.

При анализе фоновых заболеваний выявлено, что среди больных I группы число пациентов с АГ и ССО 3-4 было меньше (73%), чем во II группе (90%, $p=0,031$). У пациентов I группы значимо чаще встречалось заболевание щитовидной железы (14% и 2%, $p=0,016$), и риск переливания донорской крови был на 830% выше при его наличии.

В I группе больных уровень гемоглобина на момент госпитализации был значимо ниже, чем во II, как и гематокрит (табл. 4). С помощью бинарной логистической регрессии было выявлено, что риск трансфузии донорской крови равнялся 100% при исходной концентрации гемоглобина ≤ 120 г/л и гематокрите $\leq 34\%$ (табл. 3).

Пациентов с группой крови O было меньше среди пациентов I группы (27% в отличие от 46% во II группе, $p=0,05$). Фенотип B в I группе больных встречался чаще (28%), чем во II (12%, $p=0,037$). Риск переливания аллогенных эритроцитов был на 60% ниже при группе крови O и на 190% выше при фенотипе B.

Таблица 4. Дооперационные параметры лабораторных исследований венозной крови.

Показатель	I группа (n=56)	II группа (n=57)	p
Общеклинический анализ			
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,6 (4,1-4,9)	4,7 (4,4-4,9)	0,723
Гемоглобин (г/л)	131 (123-145)	144 (135-152)	<0,001
Гематокрит (%)	39 (36-41)	42 (40-44)	<0,001
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	205 (174-255)	220 (197-258)	0,491
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	7,0 (5,1-8,1)	7,0 (5,8-8,1)	0,37
Биохимический анализ			
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,5 (5,0-6,4)	5,7 (5,3-6,3)	0,589
Общий белок (г/л)	72 (66-78)	74 (69-77)	0,441
Общий билирубин (мкмоль/л)	13 (10-18)	18 (14-22)	0,028
АлАТ до операции (ЕД/л)	21 (17-39)	29 (20-40)	0,113
АсАТ до операции (ЕД/л)	22 (19-30)	24 (20-31)	0,48
Мочевина (ммоль/л)	5,3 (4,3-6,6)	6,4 (5,5-7,7)	0,032
Креатинин (мкмоль/л)	92 (81-110)	96 (81-110)	0,875
Коагулограмма			
АЧТВ (с)	32 (30-37)	31 (29-35)	0,169
Фибриноген (г/л)	3,3 (3,0-3,8)	3,3 (2,8-3,6)	0,563
МНО	1,1 (1,0-1,3)	1,1 (1,1-1,2)	0,149

В I группе было больше пациентов, которые до хирургического вмешательства принимали клопидогрел (20% в отличие от 5% во II группе, $p=0,024$). Риск трансфузии донорской крови был на 340% выше при дооперационном приеме клопидогрела.

Поскольку отмену антиагрегантов осуществили менее чем за 5 дней до кардиохирургического вмешательства, у части больных сохранялось остаточное ингибирующее действие на тромбоциты. Однако, несмотря на несвоевременность отмены препаратов в обеих исследуемых группах, значимых отличий в количестве дней, прошедших с момента отмены препарата до операции, обнаружено не было.

Многофакторный пошаговый регрессионный анализ дооперационных параметров

По результатам выполненного многофакторного ковариационного и бинарного логистического регрессионного анализа были отобраны наиболее значимые модели регрессий и установлены независимые дооперационные предикторы для следующих ответных величин: концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов в крови на момент окончания операции, кровопотеря по дренажам в первые сутки после хирургического вмешательства, риск трансфузии донорских эритроцитов и возникновения раннего послеоперационного кровотечения.

На основании полученных формул был разработан калькулятор «КОР» («Калькулятор Оценки Рисков»; вариант на английском языке «CoR» - «Calculator of Risks»), позволяющий определить вышеперечисленные показатели при условии, что интраоперационно не будут перелиты донорские эритроциты (рис. 4). Несмотря на то, что величина коэффициентов детерминации в моделях регрессии не была ниже 99,77%, для проверки эффективности калькулятора дополнительно отобрано 20 больных, которым в Пироговском Центре выполнили АКШ или хирургическую коррекцию приобретенных пороков сердца в 2015 году. По итогам тестирования рассчитанные величины статистически значимо не отличались от искомым

более чем в 80% случаев. Данный результат был признан достаточным для использования калькулятора на практике.

КОР (Калькулятор Оценки Рисков)			
АКШ	<input type="checkbox"/>	PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	
В условиях ИК	<input type="checkbox"/>	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	
Женский пол	<input type="checkbox"/>	Общий белок (г/л)	
ИБС III-IV ФК	<input type="checkbox"/>	Общий билирубин (мкмоль/л)	
АГ риск 3-4	<input type="checkbox"/>	АлАТ (ЕД)	
Дооперационный прием клопидогрела	<input type="checkbox"/>	АсАТ (ЕД)	
Группа крови О	<input type="checkbox"/>	Мочевина (ммоль/л)	
Группа крови А	<input type="checkbox"/>	Креатинин (мкмоль/л)	
Группа крови В	<input type="checkbox"/>	АЧТВ (с)	
Rh (D) +	<input type="checkbox"/>	Фибриноген (г/л)	
Возраст (лет)		МНО	
Рост (см)		ФВ ЛЖ (%)	
Масса тела (кг)		СДЛА (mm Hg)	
ИМТ (автоматический подсчет)		Лабораторные данные на момент окончания операции	
ППТ (м^2) (автоматический подсчет)		RBC ($\times 10^{12}/\text{л}$)	0,00
КК (мл/мин) (автоматический подсчет)		ctHb (г/л)	0,0
EuroSCORE II (%)		Hct (%)	0,0
ctHb (г/л)		PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	0,0
Hct (%)		Кровопотеря и риски	
PLT ($\times 10^9/\text{л}$)		Кровопотеря по дренажам в первые сутки (мл)	0
		Риск трансфузии донорских эритроцитов	0%
		Риск раннего послеоперационного кровотечения	0%

Рис. 4. Внешний вид калькулятора «КОР».

Влияние особенностей кардиохирургических вмешательств на степень послеоперационной анемии, риск развития осложнений и потребность в трансфузии компонентов донорской крови

При изучении технических особенностей кардиохирургических вмешательств было выявлено, что пациентам I группы операцию чаще выполняли в условиях ИК (табл. 5). Риск трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови был на 200% выше при использовании АИК.

Продолжительность ИК, пережатия аорты и температурный режим статистически значимо не отличались. Однако в I группе больных длительность операции в целом была значимо больше (190 мин против 180 мин, $p=0,036$). С помощью бинарной логистической регрессии определено, что риск трансфузии аллогенной крови равнялся 100% при длительности хирургического вмешательства ≥ 300 мин (рис. 5).

Частота возникновения периоперационного инфаркта миокарда (ПИМ) была значимо выше в I группе пациентов (табл. 5). Риск трансфузии

аллогенных эритроцитов был на 700% выше, если во время кардиохирургического вмешательства развился ИМ.

Таблица 5. Характеристики оперативных вмешательств.

Показатель	I группа (n=56)	II группа (n=57)	p	ОШ (ДИ)
Хирургические и перфузиологические				
Длительность (мин)	190 (150-228)	180 (145-200)	0,036	–
В условиях ИК	49 (88%)	40 (70%)	0,037	3,0 (1,1-7,9)
Время ИК (мин)	76 (64-101)	73 (63-90)	0,386	–
Время пережатия аорты (мин)	41 (29-53)	38 (28-54)	0,436	–
Количество шунтов при АКШ	2 (2-3)	2 (1-3)	0,152	–
Кровопотеря (мл)	500 (500-625)	600 (500-600)	0,362	–
ПИМ	7 (13%)	1 (2%)	0,032	8,0 (1,0-67,3)
Минимальная температура тела (°C)	33,5 (31,9-35,1)	33,5 (33,3-36,3)	0,658	–
Анестезиологические				
Введено гепарина (x10 ³ ED)	50 (40-59)	55 (30-58)	0,459	–
Введено протамина (мг)	525 (400-600)	550 (300-600)	0,514	–
Вводился транексам	5 (9%)	3 (5%)	0,49	1,8 (0,4-7,8)
Введено транексама (мг)	1250 (1250-1250)	1250 (1250-2000)	0,242	–
Использовался Cell-saver	16 (29%)	7 (12%)	0,037	2,9 (1,1-7,6)
Реинфузировано при использовании Cell-saver (мл)	600 (500-700)	600 (550-600)	0,32	–

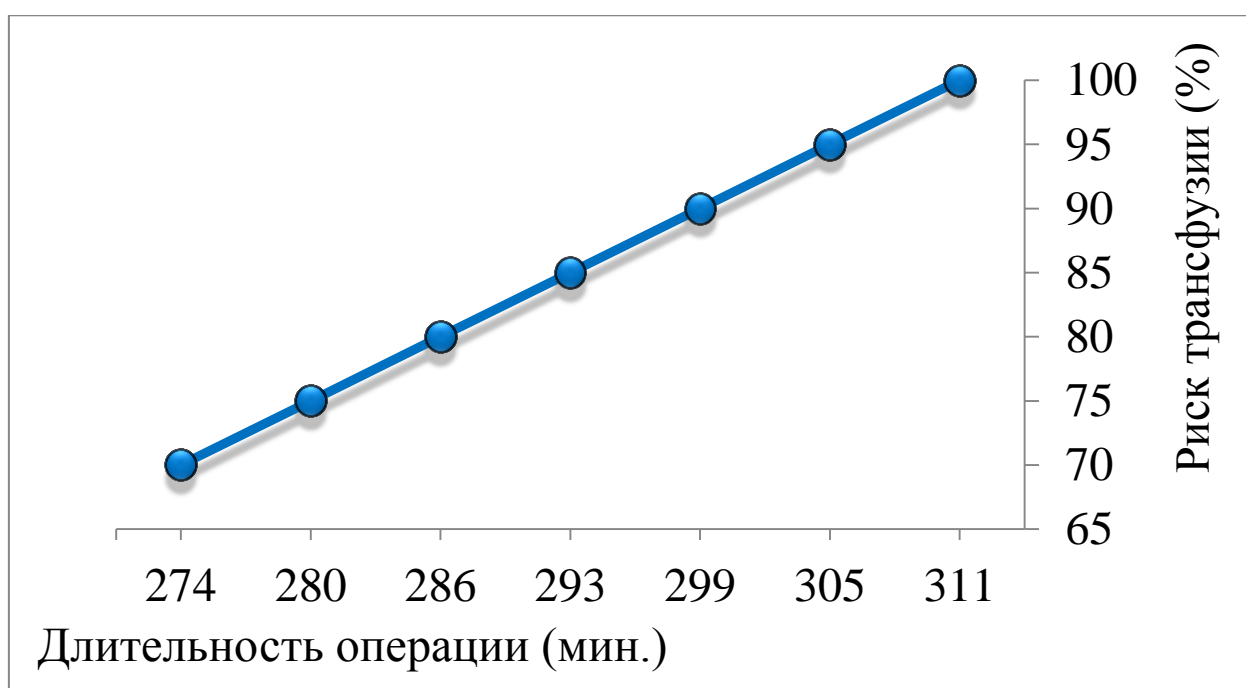


Рис. 5. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от длительности операции.

Статистически значимых отличий в дозе интраоперационно введенного гепарина и протамина сульфата, использованного для его нейтрализации, выявлено не было, также не найдено статистически значимых отличий в частоте использования транексама (табл. 5).

При анализе показателей свертывания крови на момент окончания операции у пациентов I группы была значимо выше величина МНО (1,5 в отличие от 1,4 у пациентов II группы, $p=0,037$). Однако статистически значимых отличий в величине АЧТВ и концентрации фибриногена в крови найдено не было. Таким образом, оценивая риск повышенной кровопотери после кардиохирургического вмешательства в первую очередь целесообразно учитывать значения МНО. При этом риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если на момент окончания операции МНО было $\geq 2,7$ (табл. 6).

Таблица 6. Риск трансфузии донорских эритроцитов согласно результатам бинарного регрессионного анализа лабораторных данных на момент окончания операции.

Показатель	Формула	p	Риск 100%
pH	$Y' = 53,9 - 7,39 \cdot X$	0,015	$\leq 7,16$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$Y' = 3,14 - 0,84 \cdot X$	0,02	$\leq 2,6$
Гемоглобин (г/л)	$Y' = 5,08 - 0,0449 \cdot X$	$< 0,001$	≤ 90
Гематокрит (%)	$Y' = 4,08 - 0,1246 \cdot X$	0,004	≤ 25
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$Y' = 2,719 - 0,01668 \cdot X$	$< 0,001$	≤ 100
МНО	$Y' = -1,318 + 0,864 \cdot X$	0,05	$\geq 2,7$

При изучении показателей кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания оперативного вмешательства выяснилось, что pH был значимо ниже у пациентов I группы (7,277 против 7,302 во II, $p=0,016$). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск переливания крови равнялся 100%, если на момент окончания операции pH был $\leq 7,16$ (табл. 6).

В целом, показатели кислотно-основного состояния, электролитов и газов венозной крови на момент окончания операции отражали картину ацидоза, гипероксии и электролитных нарушений, что соответствовало

тяжести кардиохирургического вмешательства, особенно с использованием ИК.

В I группе пациентов были ниже концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов в крови. С помощью бинарной логистической регрессии определено, что риск переливания донорской крови составлял 100%, если на момент окончания хирургического вмешательства количество эритроцитов было $\leq 2,6 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$ и содержание тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/л$ (табл. 6).

Для уточнения влияния ИК на характер течения послеоперационного периода, выполнен дополнительный сравнительный анализ данных пациентов, которым реваскуляризацию миокарда выполнили в условиях ИК (n=55), и больных, которым АКШ выполнили без применения ИК (n=24).

С учетом однородности выборки пациентов по исходному соматическому и функциональному статусу значимым фактором в определении тактики хирургического вмешательства с использованием АИК являлась возможность создания 2 и более коронарных шунтов. Соответственно, в группе больных, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях ИК, значимо выше были длительность операции (150 мин в отличие от 120 мин при АКШ без ИК, $p=0,012$) и интраоперационная кровопотеря (600 мл против 400 мл, $p<0,001$).

В группе пациентов, которым выполнили АКШ с ИК, в конце хирургического вмешательства значимо ниже были концентрация гемоглобина (111 г/л против 120 г/л при АКШ на работающем сердце, $p=0,041$) и гематокрит (32% против 34%, $p=0,04$), также более выражена была величина снижения гемоглобина (-29 г/л в отличие от -20 г/л, $p=0,022$) и гематокрита (-9% против -6%, $p=0,034$), что соответствовало большему объему операции и интраоперационной кровопотери.

На момент окончания хирургического вмешательства в группе больных, которым выполнили АКШ с использованием АИК, значимо ниже

было содержание тромбоцитов ($170 \times 10^9/\text{л}$ в отличие от $183 \times 10^9/\text{л}$ при АКШ без ИК, $p=0,033$), была выше величина снижения количества тромбоцитов ($-56 \times 10^9/\text{л}$ против $-21 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,048$), а также МНО (1,5 и 1,3, $p=0,002$) и показатель увеличения МНО (+0,5 и +0,4, $p=0,039$). Также было выше количество лейкоцитов ($17,7 \times 10^9/\text{л}$ в отличие от $13,5 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,001$), что отражает более выраженную системную воспалительную реакцию в ответ на использование АИК.

Особенности применения аппаратной реинфузии отмывтых аутоэритроцитов во время операции

Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов была выполнена 23 пациентам. В I группе больных значимо чаще выполняли реинфузию отмывтых аутоэритроцитов (29%), чем во II (12%, $p=0,037$). При детальном исследовании было выявлено, что Cell Saver значимо чаще использовали при хирургической коррекции пороков сердца, чем при реваскуляризации миокарда (рис. 6). Отличий в группе крови по системам АВО и Rh(D), наличии антиэритроцитарных антител обнаружено не было. Следовательно, редкий фенотип крови не влиял на частоту применения аппаратной реинфузии.

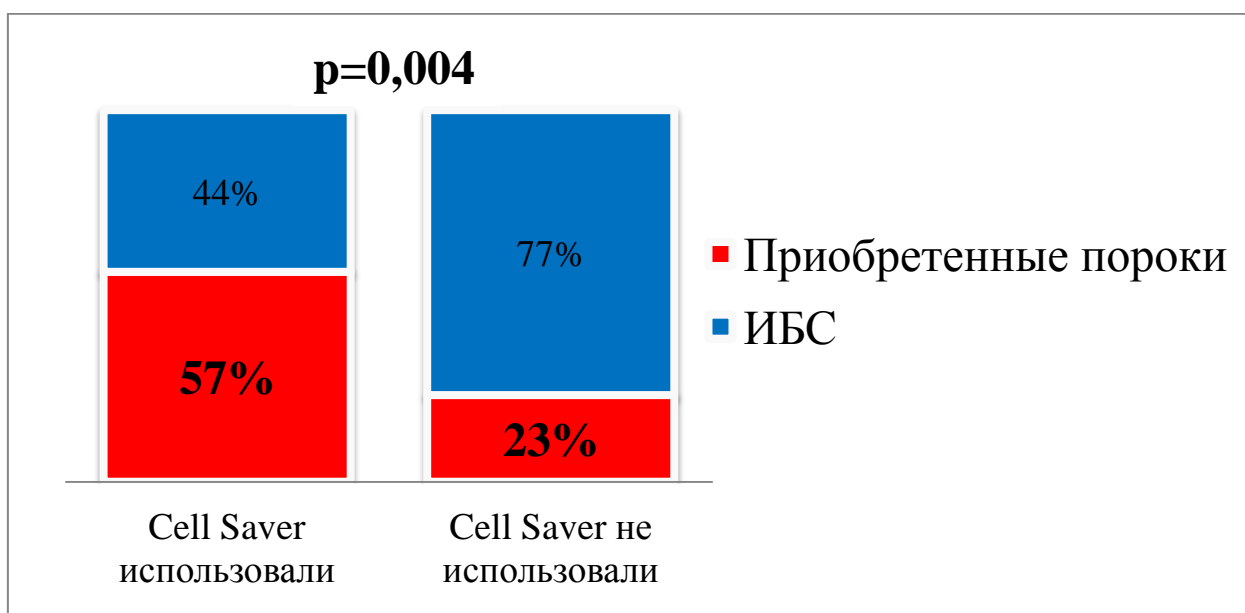


Рис. 6. Применение аппаратной реинфузии при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца.

Для уточнения эффектов применения интраоперационной аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов пациенты, которым выполнили хирургическую коррекцию клапанных пороков, были разделены на 2 группы: больные, у которых во время операции использовали Cell Saver (n=13), и пациенты, у которых Cell Saver не использовали (n=21). Согласно результатам исследования реинфузия гепаринизированных отмытых аутоэритроцитов не влияла на параметры коагулограммы и величину послеоперационной кровопотери. При этом аппаратная реинфузия благоприятно воздействовала на величину и динамику показателей красной крови в раннем послеоперационном периоде.

Особенности течения послеоперационного периода при хирургическом лечении ишемической болезни и приобретенных пороков сердца и оценка эффективности дооперационного резервирования аутокрови в кардиохирургии

В первые три дня после операции у больных I группы значимо ниже были гематокрит, уровень гемоглобина и количество эритроцитов (рис. 7). На момент выписки из стационара статистически значимые отличия были выявлены только для концентрации гемоглобина. В обеих группах больных показатели красной крови были ниже нормы на протяжении всего послеоперационного периода и соответствовали анемии легкой степени тяжести.

В течение трех суток после операции количество тромбоцитов в крови в I группе пациентов было значимо ниже, чем во II. При выписке из стационара содержание тромбоцитов значимо не отличалось и находилось в пределах нормы. С помощью бинарной регрессии было определено, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при снижении количества тромбоцитов за первые сутки после операции $\geq 90 \times 10^9/\text{л}$ и максимальном госпитальном снижении содержания тромбоцитов $\geq 110 \times 10^9/\text{л}$.

Концентрация белка в I группе больных в отличие от II была значимо ниже вплоть до момента выписки из стационара. Более значимое снижение

концентрации общего белка в I группе могло привести к гипокоагуляции и повышенной кровопотере. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при концентрации общего белка в первый день после операции ≤ 50 г/л.

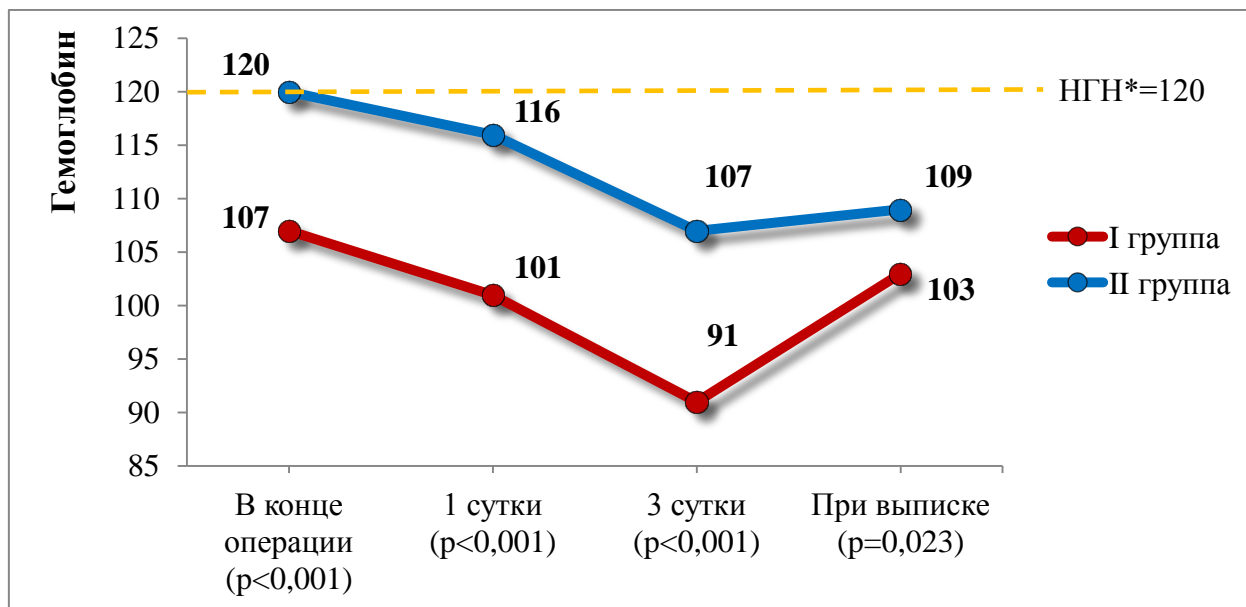


Рис. 7. Динамика концентрации гемоглобина в крови в послеоперационном периоде (г/л).

* НГН – нижняя граница нормы

В первые сутки после операции в I группе больных концентрация мочевины крови была значимо выше (7,2 ммоль/л), чем во II (6,8 ммоль/л, $p=0,034$). Риск трансфузии донорской крови равнялся 100% согласно результатам бинарной регрессии при концентрации мочевины ≥ 13 ммоль/л.

В первый день после операции у пациентов I группы была значимо ниже концентрация фибриногена в крови и выше МНО, чем у больных II группы. На третьи сутки значимо отличалось только МНО, а на момент выписки из стационара в I группе больных были выше АЧТВ и МНО. С помощью бинарной логистической регрессии было определено, что риск трансфузии донорских эритроцитов равнялся 100%, если в первый день после операции концентрация фибриногена была $\leq 3,1$ г/л, а МНО $\geq 1,7$.

При сравнении объема кровопотери по дренажам выявлено, что в I группе пациентов значимо больше было количество геморрагического отделяемого за первые сутки после операции (350 мл в отличие от 250 мл у

пациентов II группы, $p < 0,001$) и суммарный объем кровопотери (650 мл против 450 мл, $p = 0,001$). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск трансфузии донорской крови составлял 100% при суммарном объеме послеоперационных дренажных потерь ≥ 1200 мл (рис. 8).

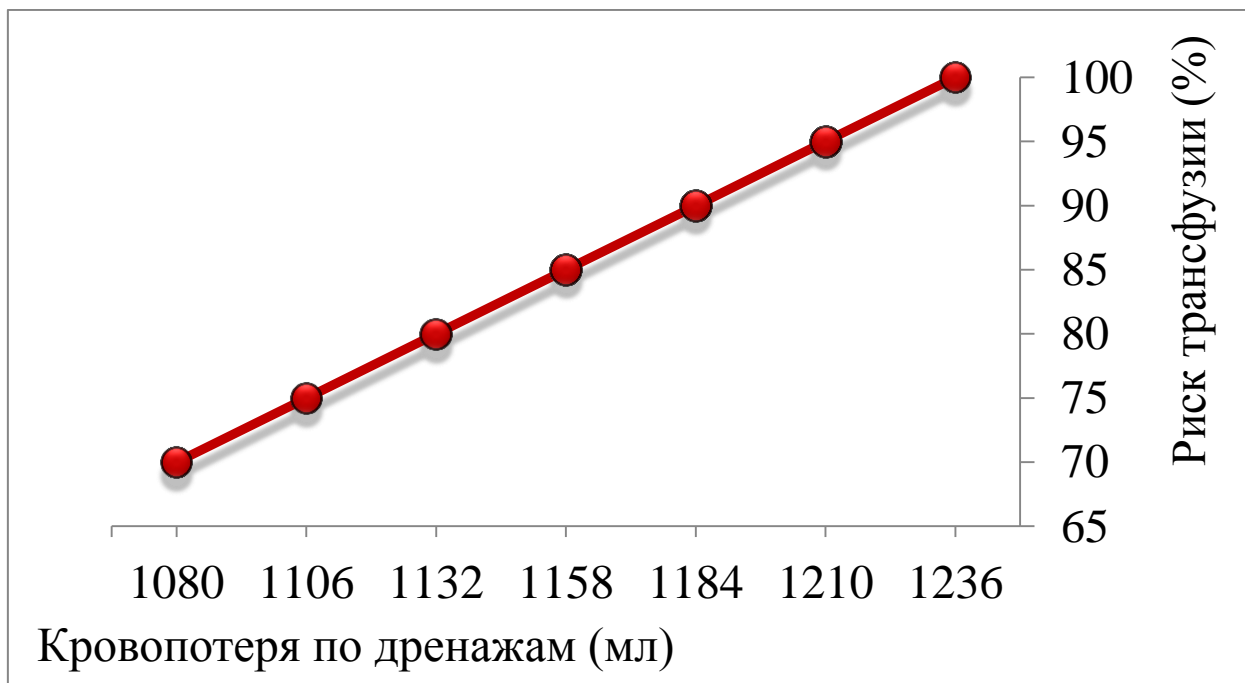


Рис. 8. Риск трансфузии донорских эритроцитов в зависимости от суммарного объема кровопотери по дренажам.

Факторы риска развития раннего послеоперационного кровотечения

Всего в раннем послеоперационном периоде реторакотомию в связи с кровотечением выполнили 20 больным. Все эти пациенты относились к I группе (36%, $p < 0,001$). При реваскуляризации миокарда и при хирургической коррекции приобретенных пороков сердца реторакотомию выполнили в равном числе случаев ($n=10$). Хирургический источник раннего послеоперационного кровотечения был выявлен у 8 пациентов (40%), при этом в 6 случаях после АКШ (60%) и в 2 после операции на клапанах сердца (20%, $p=0,07$).

Для более детального изучения причин раннего послеоперационного кровотечения больные были разделены на 2 группы: пациенты, которым выполнили реоперацию ($n=20$), и пациенты, у которых кровотечение не развилось ($n=93$). При анализе данных выявлено, что к раннему

послеоперационному кровотечению были предрасположены пациенты с меньшим ИМТ и СДЛА ≥ 75 mm Hg. Основным фактором риска реторакотомии была тромбоцитопения $\leq 40 \times 10^9$ /л. Среди других ассоциированных состояний следует выделить хирургическую коррекцию клапанных пороков сердца и развитие ПИМ. В свою очередь, реоперация являлась фактором повышенной потребности в трансфузии донорских эритроцитов и более длительного пребывания в кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

Оценка эффективности дооперационного резервирования аутокрови в кардиохирургии

Заготовку аутоэритроцитов в 56% случаев осуществляли при реваскуляризации миокарда и в 44% при хирургическом лечении приобретенных пороков. По количеству выполненных АКШ и вмешательств на клапанах сердца между группой пациентов, которым выполнили аутогемотрансфузию (III группа), и группой больных, которым перелили донорские эритроциты (IV группа), статистически значимых отличий найдено не было.

В обеих группах пациенты были выписаны с улучшением. Также между III и IV группами больных не найдено значимых отличий в длительности пребывания в отделении кардиореанимации и госпитального лечения в целом.

Статистически значимых отличий по частоте встречаемости различных фенотипов системы ABO найдено не было. При этом в III группе пациентов было больше Rh(D)-отрицательных больных (44% в отличие от 10% в IV группе, $p=0,02$). Полученный результат связан с тем, что Rh(D)-отрицательным реципиентам сложнее найти одногруппную донорскую кровь, поэтому в данной ситуации целесообразнее было осуществлять заготовку аутоэритроцитов.

В III группе пациентов не было выявлено ни одного из осложнений раннего послеоперационного периода, таких как ОРДС, пневмония, гнойный

медиастинит, плеврит, ДВС синдром, ТИА, ОПН или ПОН. Также больным III группы значимо реже выполняли реторакотомию (6%) в отличие от IV (40%, $p=0,018$). На момент выписки из отделения у пациентов IV группы значимо выше было содержание лейкоцитов ($p=0,049$). Следовательно, переливание аллогенной крови вызывало более длительный воспалительный ответ.

При анализе биохимических показателей выявлено, что в первые сутки после операции у пациентов IV группы значимо выше была концентрация креатинина (94 ммоль/л в отличие от 76 ммоль/л у больных в III группе, $p=0,021$).

При изучении показателей свертывающей системы крови выявлено, что в III группе пациентов в первые сутки после операции значимо выше была концентрация фибриногена, а в IV группе – МНО. Концентрация фибриногена крови была значимо выше в III группе больных на протяжении всего послеоперационного периода вплоть до выписки из отделения (рис. 9).

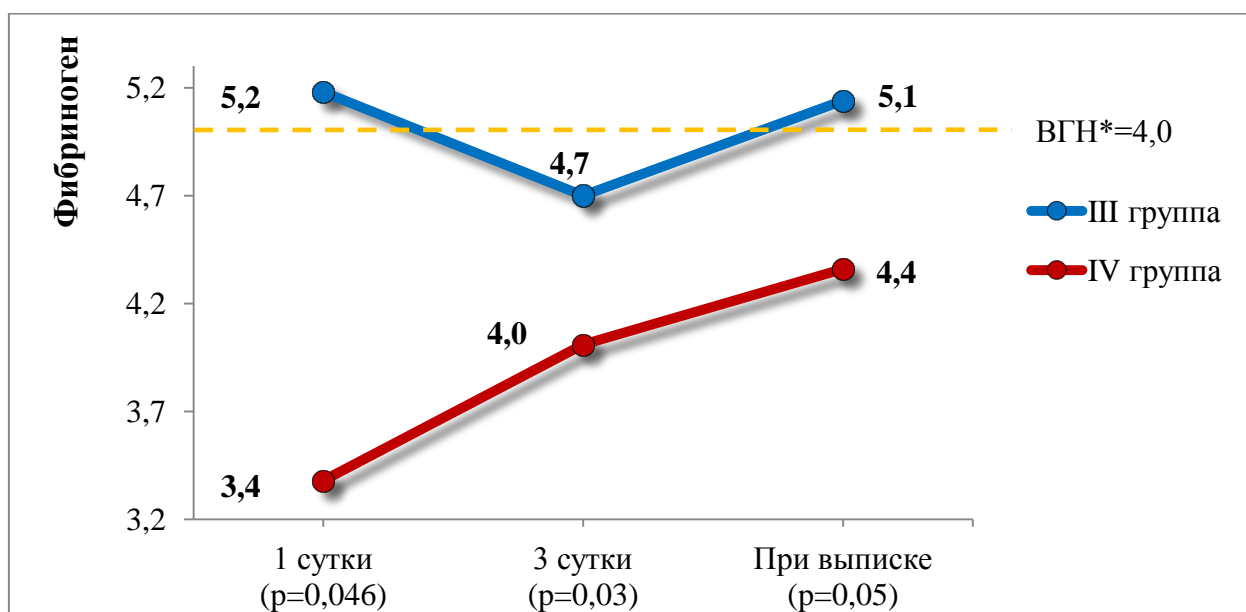


Рис. 9. Динамика концентрации фибриногена в крови в послеоперационном периоде (г/л).

* ВГН – верхняя граница нормы

Анализ данных о дренажных потерях показал, что у пациентов IV группы значимо больше был объем кровопотери в первый день после

операции (400 мл в отличие от 300 мл в III группе, $p=0,03$) и суммарный объем отделяемого по дренажам (800 мл в отличие от 600 мл, $p=0,05$).

Таким образом, детальный анализ периоперационных параметров кардиохирургических больных позволил создать программу прогнозирования степени анемии, объема кровопотери и риска трансфузии донорских эритроцитов при вмешательстве на открытом сердце. Применение аппаратной реинфузии с помощью аппарата Cell Saver и предоперационное резервирование аутокрови продемонстрировали свою эффективность в профилактике и лечении анемического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. На степень анемии и необходимость трансфузии донорских эритроцитов при кардиохирургических операциях статистически значимо влияли дооперационные (женский пол, группа крови В, прием клопидогрела, масса тела ≤ 70 кг, индекс массы тела ≤ 22 , площадь поверхности тела $\leq 1,8$ м², клиренс креатинина ≤ 40 мл/мин, величина индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$, концентрация гемоглобина ≤ 120 г/л, гематокрит $\leq 34\%$) и интраоперационные (длительность хирургического вмешательства ≥ 300 мин, инфаркт миокарда, применение искусственного кровообращения) факторы ($p < 0,05$).

2. Факторами риска возникновения послеоперационного кровотечения были: систолическое давление в легочной артерии ≥ 75 mm Hg и уменьшение количества тромбоцитов $\leq 40 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$). Хирургический источник раннего послеоперационного кровотечения был выявлен у 40% оперированных пациентов. У остальных больных, несмотря на отсутствие явного источника, удалось добиться гемостаза с помощью дополнительной коррекции гипокоагуляционных нарушений и применения хирургических средств.

3. Показателями, ассоциированными с трансфузией донорской крови, были: количество эритроцитов $\leq 2,6 \times 10^{12}$ /л, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$, количество тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9$ /л, величина международного нормализованного отношения $\geq 2,7$, концентрация общего

белка ≤ 50 г/л, концентрации мочевины ≥ 13 ммоль/л, концентрация фибриногена $\leq 3,1$ г/л, суммарный объем дренажных потерь ≥ 1200 мл ($p < 0,05$).

4. Частота развития кровотечения, степень выраженности электролитных нарушений и патологических отклонений параметров коагулограммы у реципиентов аутокрови в послеоперационном периоде были меньше, чем у реципиентов донорских эритроцитов. Применение аппаратной реинфузии отмытых аутоэритроцитов не сопровождалось выраженными гипокоагуляционными сдвигами и повышенной послеоперационной кровопотерей, но положительно влияло на величину и динамику показателей красной крови.

5. Разработанный по результатам поэтапной многомерной ковариационной и бинарной логистической регрессии калькулятор позволил прогнозировать степень послеоперационной анемии, риск повышенной кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов с вероятностью $\geq 80\%$ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании кардиохирургического вмешательства и управлении запасами компонентов крови необходимо учитывать, что риск развития анемии, требующей трансфузии донорских эритроцитов, ассоциирован со следующими факторами: женский пол, группа крови В, масса тела ≤ 70 кг, индекс массы тела ≤ 22 , площадь поверхности тела $\leq 1,8$ м², клиренс креатинина ≤ 40 мл/мин, величина индекса EuroSCORE II $\geq 3,4\%$, исходная концентрация гемоглобина ≤ 120 г/л и гематокрит $\leq 34\%$, предполагаемое вмешательство в условиях искусственного кровообращения.

2. Риск возникновения раннего послеоперационного кровотечения расценивать высоким при систолическом давлении в легочной артерии на момент госпитализации ≥ 75 mm Hg и снижении уровня тромбоцитов $\leq 40 \times 10^9$ /л. Определять тактику лечения, основываясь на том, что хирургический источник кровотечения выявляется у 40% оперированных

пациентов. У остальных больных, несмотря на отсутствие явного источника, удастся добиться гемостаза с помощью дополнительной коррекции гипокоагуляционных нарушений и применения хирургических средств.

3. Для прогнозирования объема кровопотери, степени анемии и определения показаний к трансфузии донорских эритроцитов целесообразно учитывать интра- и послеоперационные факторы: длительность хирургического вмешательства ≥ 300 мин, периоперационный инфаркт миокарда, количество эритроцитов $\leq 2,6 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина ≤ 90 г/л, гематокрит $\leq 25\%$, количество тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$, величина международного нормализованного отношения $\geq 2,7$, концентрация общего белка ≤ 50 г/л, мочевины ≥ 13 ммоль/л, фибриногена $\leq 3,1$ г/л, суммарный объем дренажных потерь ≥ 1200 мл.

4. При хирургическом лечении ИБС и приобретенных пороков сердца целесообразно применять дооперационное резервирование аутокрови и интраоперационную реинфузию отмытых аутоэритроцитов.

5. Применение калькулятора «КОР» позволяет прогнозировать степень послеоперационной анемии, риск повышенной кровопотери и трансфузии донорских эритроцитов, что обосновывает его использование в кардиохирургии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Zhiburt E., Gubanova M., Mamadaliev D., Madzaev S., Zarubin M. Prevalence and incidence of infections among blood donors in Russia // *Vox Sanguinis* – 2014. – Vol.107, Supplement s 1. – P. 143.
2. **Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Мадзаев С.Р., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б. Дооперационные факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 27-31.**
3. **Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Жибурт Е.Б. Влияние фенотипа крови на риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 32-35.**
4. Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Елизаренко Р.В., Зыков А.В. Факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Бюллетень XIX ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией молодых ученых – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 120.
5. Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В. Фенотип крови и риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Бюллетень XIX ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией молодых ученых – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 120.
6. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.К., Танкаева Х.С., Ляужева Ф.М, Мамадалиев Д.М., Зарубин М.В. Внедрение менеджмента крови пациента // Трансфузиология (Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии») – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 69-70.
7. Мамадалиев Д.М., Сербя И.Н., Шестаков Е.А., Танкаева Х.С., Жибурт Е.Б. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов в кардиохирургической клинике // Материалы конференции «Актуальные вопросы клинической и производственной трансфузиологии» (Харьков) – 2014. – С.173-182.
8. Мамадалиев Д.М., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С., Каюмова Л.М. Трансфузиология: бумага, электроника и интеллект // Центральнo-Азиатский медицинский журнал (Сборник научных трудов международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы обеспечения качества и

безопасности донорской крови на современном этапе», посвященный 80-летию службы крови Кыргызской Республики) – 2014. – Т. 20, Приложение 1. – С.118-121.

9. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М. Особенности национального протокола переливания крови // *Здравоохранение* – 2014. – № 10. – С.78-85.

10. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М., Мадзаев С.Р. Новое в трансфузиологии (на конгрессах Международного общества переливания крови в Канкуне и Куала-Лумпуре) // *Трансфузиология* – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 44-60.

11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.К., Танкаева Х.С., Вафин И.А., Мамадалиев Д.М., Зарубин М.В. Менеджмент крови пациента экономит кровь доноров и повышает качество компонентов крови // *Материалы 1 Евразийского конгресса «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови» (Минск)* – 2014. – С.65-67.

12. Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Н., Жибурт Е.Б. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* – 2014. – Т. 9, № 3. – С.71-74.

13. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Каюмова Л.И., Танкаева Х.С., Мамадалиев Д.М. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Сеуле) // *Эффективная фармакотерапия* – 2015. – Т. 12, № 1. – С.8-16.

14. Жибурт Е.Б., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Фархутдинов Ф.Ф. Геммотрансмиссивный вирусный гепатит E у реципиентов вирусинактивированной плазмы // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 53-54.

15. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Танкаева Х.С., Ляужева Ф.М. Концентрация гемоглобина от пальца донора до вены пациента // *Клиническая лабораторная диагностика* – 2014. – № 9. – С. 19.

16. Мамадалиев Д.М., Гудымович В.Г., Федотов П.А., Байков В.Ю., Елизаренко Р.В., Клев В.С., Мамадалиев Ф.М. Факторы риска возникновения периоперационного инфаркта миокарда и его влияние на результаты госпитального лечения // *Бюллетень XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева)* – 2015. – Т. 16, № 6. – С. 76.

17. Мамадалиев Д.М., Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б., Елизаренко Р.В., Беляков М.В., Выборнова Е.И. Многофакторный пошаговый регрессионный анализ дооперационных параметров кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью и приобретенными пороками сердца // Бюллетень XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева) – 2015. – Т. 16, № 6. – С. 209.
18. Фархутдинов Ф.Ф., Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Федотов П.А., Ким К.Ф., Мамадалиев Д.М. Предоперационная оценка факторов риска коагулопатии при кардиохирургических вмешательствах // Бюллетень XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева) – 2015. – Т. 16, № 6. – С. 209.
19. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Протопопова Е.Б., Султанбаев У.С., Танкаева Х.С., Каюмова Л.И., Зарубин М.В., Мамадалиев Д.М. Доказательное переливание тромбоцитов и плазмы // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины», посвященной 55-летию института (Киров) – 2015. – С.65-66.