

© Н.П.Кораблева, 2006
УДК 616-089-005.1-08:615.381/.385

Н.П.Кораблева

МЕТОДЫ ВОЗМЕЩЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ, АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЮ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Кафедра хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом малоинвазивной хирургии, эндоскопии и лазерных медицинских технологий ФПК (зав. — проф. С.М.Лазарев) Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова

Ключевые слова: аутогемотрансфузия, реинфузия, операция, эпокрин, модифицированный гемоглобин.

Гемотрансфузия широко вошла в клиническую практику во второй половине XX в. Цельная кровь считалась универсальной средой, оказывающей многостороннее действие. Следствием такого подхода стало отношение к переливанию крови как к процедуре несложной, с широким спектром показаний, основанных на предполагаемом заместительном, гемостатическом, стимулирующем, детоксикационном и трофическом механизме ее действия. Существовавший длительное время широкий круг показаний к переливанию крови привел к появлению значительного числа реакций и осложнений, суть которых стала ясной в результате ретроспективного анализа, а также достижений современной иммунологии. Накопленные знания заставили отказаться от переливания цельной консервированной донорской крови.

Был разработан комплекс безопасных и эффективных хирургических, трансфузиологических и анестезиологических методов, позволяющий ограничить использование донорской крови у хирургических пациентов. Комплекс этих методов и положенный в их основу принцип, направленный на отказ от гемотрансфузий и максимальное сбережение собственной крови оперируемого пациента, был определен А.П.Зильбером [10, 11] как «бескровная» хирургия. Выделяются следующие альтернативные переливанию донорской крови методы: лекарственные средства, стимулирующие выработку гемоглобина, предоперационная заготовка аутокрови, новейшие неинвазивные хирургические способы, методы воздействия на систему свертывания, поэтапное выполнение сложных хирургических вмешательств, острая нормоволемическая гемодилюция (в сочетании с интраоперационной реинфузией крови или без нее), наконец, понимание широких возможностей адаптации организма к анемии. Автор считает, что перечисленные методы необходимо планировать и выполнять в зависимости от их эффективности, в пред-, интра- и послеоперационном периодах.

Одним из направлений «бескровной» хирургии является создание и совершенствование биоактивных препаратов для управления гемопоэзом и самосохраняющей функцией крови. В последние годы был достигнут значительный прогресс в создании искусственных гемоглобинов, часть из которых в настоящее время находится на заключительных стадиях клинических испытаний, но пока ни один из них

не прошел официальную регистрацию в США, Европе или Канаде [32]. В частности это касается человеческого рекомбинантного гемоглобина (rHb1.1 и rHb2.0), полимеразного бычьего гемоглобина (HBOC-201), человеческого полимеризированного гемоглобина (PolyHeme), гемоглобина раффимера (Hemolink) и полиэтиленгликоль-модифицированного гемоглобина (MP4) [47]. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что современный высокоочищенный гемоглобин не дает токсических и побочных эффектов, обеспечивает адекватное волемическое действие [55]. Вазоконстрикторный эффект гемоглобинов способствует увеличению системного сосудистого сопротивления и приводит к быстрой стабилизации артериального давления после введения расчетной дозы препарата, что обеспечивает достаточную оксигенацию тканей даже при введении в небольших дозах [41, 49], используя модифицированный гемоглобин американского производства (HBOC-301; Oxyglobin, BioPure) в комплексной интенсивной терапии экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травмы, получили хорошие результаты, позволившие обеспечить раннюю экстубацию. Авторы обращают внимание на вазоконстрикторный эффект искусственных гемоглобинов, обеспечивающий устойчивый гемодинамический профиль на ранних этапах реанимации без использования дополнительных фармакологических препаратов.

M.M.Knudson и соавт. [42] в эксперименте доказали, что волемическая реанимация модифицированным гемоглобином HBOC-201 (BioPure) в дозе 6 мл/кг более эффективна, чем раствором Рингер-лактата в дозе 12 мл/кг или растворами дексстранов в дозе 4 мл/кг, что подтверждалось восстановлением напряжения кислорода в тканях.

Несмотря на то, что имеются ограничения к клиническому использованию этих препаратов (модифицированных гемоглобинов) в настоящее время, имеется ряд преимуществ, которые свидетельствуют о том, что они будут играть важную роль в будущей клинической практике [32].

M.J.Lanzinger и соавт. [43] описывают случай успешной терапии 53-летней женщины с тяжелой анемией (гемоглобин 32 г/л) после полной замены тазобедренного сустава, которой было перелито 2 л модифицированного гемоглобина канадского производства (Hemolink, Hemosol) в комплексе с сульфатом железа и эпоктином альфа. После переливания концентрация гемоглобина повысилась до 55 г/л и существенно улучшился клинический статус пациентки. В течение 14 дней пациентке был перелит еще 1 л гемоглобина. Осложнений отмечено не было.

В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии МЗ РФ и Институте высокомолекулярных соединений (Санкт-Петербург) был создан полимеризованный гемоглобин человека — Геленпол, который с 1998 г. разрешен к промышленному производству и клиническому применению [15, 27]. Е.А.Селиванов, Г.А.Софронов, М.Д.Ханевич [27] сообщают об опыте использования геленполя у 79 больных при лечении геморрагического шока, для коррекции интраоперационной кровопотери, до- и послеоперационной анемии.

Принципиально другой группой лекарственных препаратов являются перфторуглеродные соединения (ПФУ). ПФУ не образуют химических соединений с кислородом, а растворяют его и другие газы, согласно закону Генри [12, 23, 47]. В 1984 г. в Институте теоретической и экспериментальной биофизики был создан, а затем усовершенствован первый отечественный препарат, получивший название «Перфторан». В феврале 1996 г. эмульсия Перфторан (фирма «Перфторан») зарегистрирована в РФ и разрешена для медицинского применения и промышленного выпуска [21]. Применение перфторана способствует адекватному восполнению объема циркулирующей крови препаратором, обладающим газотранспортными свойствами, сокращает расход применяемой в операционном и послеоперационном периодах препаратов донорской крови [18, 21]. M.Isaka и соавт. [39] сообщают также о кардиопротективном эффекте перфторуглеродных эмульсий.

Как отмечает Н.А.Кузнецов [16], во многих программах бескровной хирургии у пациентов с анемией принято использование эритропоэтина (ЭПО). Для обеспечения полноценного эритропоэза одновременно с ЭПО обязательно назначают препараты железа и другие структурные компоненты, входящие в состав эритроцитов [40].

Пациентам с анемией (содержание гемоглобина менее 100 г/л), которым планировались кардиохирургические операции, в предоперационном периоде в течение 2–12 нед вводили 600–700 ЕД/кг ЭПО в неделю. Данная терапия привела к повышению содержания гемоглобина (110–145 г/л), что, в свою очередь, позволило заготовить 400–1200 мл аутокрови и ликвидировать потребность в аллогенных трансфузиях у 90% пациентов [9].

Перспективной альтернативой использованию донорской крови являются различные варианты аутогемотрансфузии. Аутогемотрансфузия — это переливание собственной крови или ее компонентов больному, от которого они были предварительно заготовлены [8, 26, 38, 40].

Выделяют четыре варианта аутогемотрансфузий: предоперационная заготовка, интраоперационное резервирование крови, интраоперационная реинфузия и послеоперационная реинфузия [7, 8, 37, 40].

Предоперационная заготовка аутокрови (ПЗА) использовалась у пациентов с редкими группами крови из-за трудностей с подбором совместимой крови. В дальнейшем метод стал использоваться и при других показаниях, т. е. более широко. ПЗА или компонентов крови представляет собой дозированный одно- или многократный забор крови или ее компонентов с последующим их хранением и переливанием во время операции. Обычно заготавливаемая доза крови составляет 450 мл в неделю и, как правило, не превышает 15% от объема циркулирующей крови (ОЦК). До первой гемоэксфузии назначают стимуляторы эритропоэза и препараты железа (перорально), прием которых продолжают до оперативного вмешательства.

А.А.Азбаров и соавт. [2], сравнив показатели красной крови в динамике, выявили быстрое восстановление до близких к нормальным величинам содержания гемоглобина и эритроцитов в группе пациентов с использованием аутокрови для восполнения операционной кровопотери, тогда как у па-

циентов с использованием донорской крови этот процесс занимал много времени, и более чем половине больных (23 человека) потребовались дополнительные гемотрансфузии в объеме 250–700 мл эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы на 3–14-е сутки послеоперационного периода.

Практикуется также предоперационная заготовка компонентов аутокрови. В частности широкое распространение получил аутодонорский плазмаферез, обеспечивающий получение аутоплазмы. Особенностью данной методики является возвращение больному клеточного компонента крови (эритроцитной массы), что предотвращает развитие анемии в предоперационном периоде. Заготовленная таким образом свежезамороженная аутоплазма сохраняет факторы свертывания и физиологические антикоагулянты в естественном соотношении, что позволяет применять ее на различных стадиях нарушения системы гемостаза. Имеются сообщения об использовании аутодонорского плазмафереза в акушерстве при выполнении планового кесарева сечения [1, 30] хирургии позвоночника у детей [28].

При интраоперационном варианте забора крови до или после введения пациента в наркоз забирают 500–1000 мл крови, а возмещение забранного объема проводят коллоидными или кристаллоидными плазмозаменителями для поддержания нормоволемии [3, 22]. Нормоволемия необходима как для поддержания системной гемодинамики, так и для адекватной системной доставки кислорода. Исходное гематокритное число определяет количество эксфузируемой у пациента крови. Кровь переливают после выполнения основного этапа операции, когда выполнен гемостаз в ране. При данном методе возникает гемодилюция со снижением гематокритного числа, и многие авторы называют его острой нормоволемической гемодилюцией (ОНГ) [17, 40]. В зависимости от времени забора крови различают предоперационную, которую проводят перед началом наркоза и интраоперационную гемодилюцию, которую осуществляют после индукции пациента в анестезию [26].

Помимо ОНГ, выполняют так называемую острую гиперволемическую гемодилюцию, суть которой заключается в быстром переливании кристаллоидных или коллоидных растворов без забора крови в последующем. Использование методики острой гиперволемической гемодилюции позволяет проводить большие хирургические вмешательства с интраоперационной кровопотерей до 50% ОЦК и выше без переливания донорской крови [51].

С.В.Шахмаева [31] доказала, что использование инфузционно-трансфузционной терапии в условиях общей анестезии у больных при операциях аортокоронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде сопровождается значительной кровопотерей по дренажам до $(10,2 \pm 1,4)$ мл/кг, что требует проведения гемотрансфузий в 87% случаев объемом до $(8,2 \pm 0,4)$ мл/кг и переливания донорской плазмы в 100% случаев объемом до $(13,9 \pm 1,2)$ мл/кг. Для восполнения кровопотери возможно использовать операционную нормоволемическую гемодилюцию на фоне высокой грудной эпидуральной анестезии, которая позволяет уменьшить periоперационную кровопотерю и в большинстве случаев полностью отказаться от переливания донорской крови.

Л.В.Усенко и С.В.Болтянский [29] предложили методику ОНГ с предварительным резервированием аутокрови в объеме 15% ОЦК с восполнением резервированной аутокрови растворами коллоидов (препараты ГЭК), кристаллоидов, перфторана в соотношении 0,4:0,4:0,2 с возвратом аутокрови после хирургического гемостаза. В качестве альтернативы традиционной ОНГ они предлагают методику продвинутой острой нормоволемической гемодилюции (ПОНГ). Методика проведения ПОНГ состоит из трёх этапов: I — предоперационная ОНГ с применением для объемозамещения кристаллоидных и коллоидных растворов;

II — во время оперативного вмешательства, когда гематокритное число ожидаемо снижается еще ниже в результате операционной кровопотери, для улучшения оксигенации тканей вводят перфторан; III — после хирургического гемостаза аутологичную кровь, взятую во время ОНГ, возвращают больному для обеспечения более высокого гематокритного числа в послеоперационном периоде.

Идеология гемодилюционных методов заключается в том, что возникающее на фоне гемодилюции относительное снижение числа эритроцитов, содержания гемоглобина и гематокритного числа приводит к уменьшению их потерь в ходе интраоперационного кровотечения. Выполненная таким образом ОНГ с гематокритным числом 0,25 и ниже с последующим возмещением кровопотери аутокровью способствует предотвращению потери около половины эритроцитов [16]. При гемодилюции потеря эритроцитов уменьшается вследствие нелинейного уменьшения клеточного объема при замещении крови плазмозаменителями.

A.Trouwborst и соавт. [50–54] подробно описали влияние гемодилюции на оксигенацию тканей. При выполнении гемодилюции у анестезированного пациента снижение гематокритного числа до 0,20 компенсируется увеличением сердечного выброса (СВ), который происходит главным образом за счет увеличения ударного объема сердца. При этом в большей степени возрастают кардиальная и церебральная перфузии, а в других органах кровоток увеличивается пропорционально росту СВ, за исключением снижения кровотока в коже и скелетных мышцах [51]. M.Licker и соавт. [44] доказали, что при острой нормоволемической гемодилюции увеличение СВ происходит также за счет снижения вязкости крови.

Помимо постоянного притока эритроцитов в капилляры при достижении гематокритного числа циркулирующей крови 0,20 изменения кривой диссоциации оксигемоглобина также играют роль в улучшении доставки кислорода во время гемодилюции. Доказано, что у анестезированных животных и людей критической считается оксигенация организма при снижении содержания гемоглобина ниже 40 г/л [51, 54].

M.N.D'Amra M.N. [34], исходя из величины гематокритного числа, разделяет гемодилюцию на умеренную (Нt 0,28), критическую (Нt 0,20) и глубокую (Нt 0,15 и меньше).

В эксперименте на собаках было продемонстрировано, что при острой нормоволемической гемодилюции гематокритное число 0,25 и выше является оптимальным. При снижении гематокритного числа ниже 0,25 снижался транспорт кислорода к тканям, что подтверждалось нарушением соотношения между транспортом кислорода к скелетным мышцам и сердечным индексом [36].

С.Перельман и соавт. [24] в качестве преимущества ОНГ по сравнению с ПЗА, отмечает значительное снижение потребностей в техническом обеспечении, использовании оборудования и лабораторных исследований. Кроме того, в сравнительном исследовании ОНГ и ПЗА у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, установлено, что при ОНГ стоимость переливания компонентов аутокрови была на 60% ниже, чем в случае, когда перед операцией заранее заготавливали 2 упаковки аутокрови и затем также использовали ОНГ.

G.Sanders и соавт. [46] подтвердили эффективность ОНГ как альтернативы переливанию донорской крови при больших операциях на желудке и кишечнике в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании.

Однако не все исследователи разделяют оптимизм по поводу эффективности ОНГ. Так, B.Carvalho и соавт. [33] сообщают об угрожающем жизни осложнении, возникшем во время индукции в анестезию при операции по поводу аневризмы аорты, проводимой на фоне ОНГ. J.I.Spark и со-

авт. [48] высказывают мнение, что одна ОНГ не может быть использована как кровосберегающая технология и эффективна лишь в комбинации с другими кровосберегающими методами.

Интраоперационная реинфузия аутологичной крови (ИРК) представляет собой сбор крови, теряемой в ходе операции из операционного поля и переливание ее пациенту непосредственно во время операции или в ближайшие 6 ч [4, 5]. Вариантом этого метода является интраоперационная реинфузия эритроцитной массы, получаемой в процессе ручной или аппаратной обработки той же крови — интраоперационная реинфузия эритроцитной массы (ИАРЭ) [14].

С развитием медицинских технологий для обеспечения плановых оперативных вмешательств с планируемой массивной кровопотерей разработаны сепараторы крови для проведения ИАРЭ. Применение аппаратов для ИАРЭ делает возможным сбор крови из операционной раны и после её предварительного отмывания изотоническим раствором натрия хлорида производить реинфузию концентрата аутоэритроцитной массы непосредственно во время оперативного вмешательства, а в случае необходимости и после него [13]. Недостатком метода является невозможность сохранить плазму крови и тромбоциты, что, в свою очередь, приводит к потере факторов свертываемости и нарушениям гемостаза [25, 35, 45].

Несмотря на определенные недостатки метод ИАРЭ на основе применения специальных аппаратов типа cell saver — высокоеффективный способ возврата в циркулирующую кровь эритроцитов, утраченных во время операции, особенно в тех ситуациях, когда кровопотеря носит острый и массивный характер, о чём свидетельствует клинический опыт, накопленный в различных областях хирургии. Существует 2 принципиально разных типа аппаратов для ИАРЭ, которые можно разделить на две группы: с прерывистым циклом обработки крови и непрерывного действия. А.И.Мартынов [19] доказал, что применение интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитов в комплексном лечении острой массивной кровопотери в сравнении с донорской эритроцитной массой позволяет улучшить кислородотранспортную функцию системы кровообращения за счет нормализации гемического компонента уже через 2 ч после экстренного оперативного вмешательства.

Методам воздействия на систему свертывания в контексте использования технологий, направленных на снижение использования донорской крови, также уделяется много внимания, но, с нашей точки зрения, гораздо меньше, по сравнению с другими методами. Это обусловлено в основном тем, что приоритетной задачей как хирурга, так и анестезиолога до сих пор остается восполнение ОЦК. При этом динамическая оценка функционального состояния компонентов системы гемостаза отодвигается на второй план. Исследования, проведенные В.Е.Шипаковым и соавт., выявили два основных вида нарушений в системе гемостаза при острой интраоперационной кровопотере. При потере крови в пределах 1,5 л отмечалась гиперкоагуляция, а при массивной кровопотере — гипокоагуляция, что позволило уже в интраоперационном периоде дифференцированно подойти к выбору инфузионных средств.

А.П.Зильбер [10, 11] указывает, что для кровосбережения в операционном периоде требуются специальные режимы анестезии и оперативного вмешательства. К таким специальным режимам автор относит само анестезиологическое пособие, тщательную и своевременную коррекцию операционного стресса, применение управляемой гипотензии, чтобы сократить кровопотерю, реинфузию крови (использование аппарата cell-saver и др.), применение многообразных заменителей крови, включая перфторан. Что

касается оперативного вмешательства, то, по мнению А.П. Зильбера, необходимы минимальная инвазивность (эндоскопические операции и пр.), блокада сосудов до их рассечения, применение гемостатических инструментов (электрокоагулятор, лазерный скальпель, аргонный коагулятор и др.), использование гемостатических препаратов (гельфоум, оксицель, сургицель, спонгостан, авитен и др.). В постоперационном периоде должны быть учтены: своевременная коррекция ОЦК и функций организма, реинфузия крови, нормализация гемостаза, сокращение взятия проб крови для анализов.

С.А. Домрачев и соавт. [6] предлагают комплексную программу кровосбережения, которая включает в себя предоперационную заготовку аутоплазмы, острую нормоволемическую гемодилюцию, рекомбинантный человеческий эритропоэтин и перфторан.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что, несмотря на большое количество альтернативных переливанию донорской крови и ее компонентов методов, до настоящего времени не существует алгоритма, регламентирующего крововосполняющую тактику в зависимости от объема планируемой кровопотери, степени хирургического и анестезиологического риска и клинического статуса пациента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абубакирова А.М., Кулаков В.И., Баранов И.И. Аутодонорство в акушерстве и гинекологии // Акуш. и гинекол.—1996.—№ 2.—С. 6–7.
2. Азбаров А.А., Зуев В.К., Черкавский О.Н. Гемотрансфузионная тактика у больных при операциях эндопротезирования тазобедренных суставов // Вестн. интенсивн. тер.—2001.—№ 1.—С. 74–76.
3. Виньон Д. Переливание аутокрови — протоколы: Альтернативы переливанию крови в хирургии / Междунар. сателлит. симп.—Москва, 6 окт. 1998 // Анестезиол. и реаниматол.—1999.—Прил.—С. 117–126.
4. Деденко И.К., Стариков А.В., Торбин В.Ф. Аутотрансфузии крови и её компонентов.—Киев: Нора-принт, 1997.—С. 197–204.
5. Джошибаев С.Д., Чиналиев С.К., Урманбетов К.С. и др. Закрытая митральная комиссуротомия при митральном стеноze, осложненном тромбозом левого предсердия // Грудная и сердечно-сосуд. хир.—2003.—№ 4.—
6. Домрачев С.А., Курбанов Ф.С., Чиников М.А. и др. Операции на органах пищеварительного тракта без применения компонентов донорской крови // Хирургия.—2005.—№ 10.—С. 50–54.
7. Дуткевич И.Г. Варианты аутогемотрансфузий в хирургической практике: Дис. ... д-ра мед. наук.—Л., 1987.—416 с.
8. Жибурт Е.Б., Калеко С.П., Данильченко В.В. и др. Аутогемотрансфузии в клинической практике // Трансфузиология.—2001.—№ 3.—С. 32–52.
9. Жибурт Е.Б., Серебрянная Н.Б. Эритропоэтин в клинической медицине // Terra Medica.—1997.—№ 3.—С. 9.
10. Зильбер А.П. Этюды критической медицины.—Т. 4. Этика и закон в медицине критических состояний.—Петрозаводск, 1998.—560 с.
11. Зильбер А.П. Кровопотерия и гемотрансфузия // Принципы и методы бескровной хирургии.—Петрозаводск: ПетрГУ, 1999.—120 с.
12. Иваницкий Г.Р. Донорская кровь и её альтернативы // Перфторогранические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. тр.—Пущино, 1999.—С. 5–20.
13. Кобзева Е.Н., Хватов В.Б., Леменев В.Л., и др. Аппаратная реинфузия крови — эффективная компенсация острой кровопотери // Пробл. гематол. и перелив. крови.—1999.—№ 2.—С. 20.
14. Козенец Г.И., Бирюкова Л.С. Практическая трансфузиология.—М.: Триада-Х, 1997.—С. 251–255.
15. Корик В.Е. Применение кровезаменителя — переносчика кислорода на основе модифицированного гемоглобина при лечении больных с тяжелой кровопотерей: Дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 2000.—112 с.
16. Кузнецов Н.А. Направленная нормоволемическая гемодилюция в абдоминальной и сосудистой хирургии: Дис. ... д-ра мед. наук.—М., 1985.—447 с.
17. Кузнецов Н.А., Васильев В.Е., Богданов А.Е. Методические аспекты нормоволемический гемодилюции // Гематол. и трансфузiol.—1986.—№ 6.—С. 56–60
18. Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В., Мошкин А.В. Глубокая изоволемическая гемодилюция с применением перфторана у нейрохирургических больных // Проблемы гематол.—1999.—№ 3.—С. 11–17.
19. Мартынов А.И. Экстренная интраоперационная аутогемотрансфузия в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: Автoref. дис. ... канд. мед. наук.—Новосибирск, 2001.—24 с.
20. Мороз В.В., Афонин А.Н. Современное состояние проблемы создания кровезаменителя — переносчика кислорода // Вестн. службы крови.—2000.—№ 1.—С. 17–20.
21. Мороз В.В., Крылов Л.Н., Иваницкий Г.Р. и др. Применение перфторана в клинической медицине // Анестезиол. и реаниматол.—1995.—№ 6.—С. 12–17.
22. Никифоров Ю.В., Бабаев О.В., Матюнин А.В. Нормоволемическая гемодилюция при хирургической реваскуляризации миокарда // Анестезиол. и реаниматол.—2003.—№ 3.—С. 46–49.
23. Остапченко Д.А., Радаев С.М., Герасимов Л.В. и др. Влияние перфторана на состояние оксидантно-антиоксидантной системы у больных с тяжелой травмой и кровопотерей // Анестезиол. и реаниматол.—2003.—№ 6.—С. 13–15.
24. Перельман М.И., Варчев Э.И., Гусейнов Ч.С. Аутотрансфузия крови в грудной хирургии // Хирургия.—1972.—№ 9.—С. 150–153.
25. Практическая трансфузиология / Под ред. Г.И. Козинца.—М.: Практическая медицина, 2005.—544 с.
26. Рагимов А.А., Крапивкин И.А. Кровесберегающие технологии в сердечно-сосудистой хирургии: интраоперационная гемодилюция, интраоперационная и послеоперационная реинфузия.—М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.—74 с.
27. Софонов Г.А., Селиванов Е.А., Ханевич М.Д. Стратегия поиска искусственных заменителей крови // Всеармейская научная конференция.—СПб., 1999.—С. 78–84.
28. Ульрих Г.Э., Ушаков А.В. Нормоволемическая гемодилюция аутологичной свежезамороженной плазмой в хирургии позвоночника у детей // Вестн. хир.—2002.—№ 5.—С. 48–50.
29. Усенко Л.В., Болтянский С.В. Острая нормоволемическая гемодилюция как способ бескровной медицины в хирургии больных пожилого возраста // Біль, зневолювання і інтенсивна терапія.—2002.—№ 2.—С. 129.
30. Фомин М.Д. Аутологичное плазмодонорство при абдоминальном родоразрешении: Автoref. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1995.—14 с.
31. Шахмаева С.В. Гиперволемическая и нормоволемическая гемодилюция при операциях аортокоронарного шунтирования: Автoref. дис. ... канд. мед. наук.—М., 2005.—24 с.

32. Carmichael F.J. Recent developments in hemoglobin-based oxygen carriers—an update on clinical trials // *Transfus. Apher. Sci.*.—2001.—Vol. 24, № 1.—P. 17–21.
33. Carvalho B., Ridler B.M., Thompson J.F., Telford R.J. Myocardial ischaemia precipitated by acute normovolaemic haemodilution // *Transfus. Med.*.—2003.—Vol. 13, № 3.—P.165–168.
34. D'Ambra M.N. Alternatives to allogenic blood use in surgery: Acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous Donation // *Am. J. Surg.*.—1995.—Vol. 170, № 6A.—P. 49–52.
35. Freischlag J.A. Intraoperative blood salvage in vascular surgery — worth the effort? // *Crit. Care.*.—2004.—Vol. 8, S2.—P. 53–56.
36. Freitag M., Standl T., Horn E.P. et al. Acute normovolaemic haemodilution beyond a haematocrit of 25%: ratio of skeletal muscle tissue oxygen tension and cardiac index is not maintained in the healthy dog // *Eur. J. Anaesthesiol.*.—2002.—Vol. 19, № 7.—P. 487–494.
37. Goodnough L.T. Autologous blood procurement in surgery // *TATM J.*.—2000.—Vol. 2, № 4a.—P. 35–43.
38. Gross D., Landau E.H., Klin B. et al. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock with hypertonic saline solution // *Surg. Gynecol. Obstet.*.—1990.—Vol. 170.—P. 106–122.
39. Isaka M., Immura M., Sakuma I. et al. Cardioprotective effect of perfluorochemical emulsion for cardiac preservation after six-hour cold storage // *ASAIO J.*.—2005.—Vol. 51, № 4.—P. 434–439.
40. Karger R., Kretschmer V. Modern concepts of autologous haemotherapy // *Transfus. Apher. Sci.*.—2005.—Vol. 32, № 2.—P.185–96.
41. King D.R., Cohn S.M., Proctor K.G. Resuscitation with a hemoglobin-based oxygen carrier after traumatic brain injury // *J. Trauma.*.—2005.—Vol. 59, № 3.—P. 553–560.
42. Knudson M.M., Lee S., Erickson V. et al. Tissue oxygen monitoring during hemorrhagic shock and resuscitation: a comparison of lactated Ringer's solution, hypertonic saline dextran, and HBOC-201 // *J. Trauma.*.—2003.—Vol. 54, № 2.—P. 242–252.
43. Lanzinger M.J., Niklasen L.E., Shannon M., Hill S.E. Use of hemoglobin raffimer for postoperative life-threatening anemia in a Jehovah's Witness // *Can. J. Anaesth.*.—2005.—Vol. 4.—P. 369–373.
44. Licker M., Ellenberger C., Murith N. et al. Cardiovascular response to acute normovolaemic haemodilution in patients with severe aortic stenosis: assessment with transoesophageal echocardiography // *Anaesthesia*.—2004.—Vol. 59, № 12.—P. 1170–1177.
45. Mercer K.G., Spark J.I., Berridge D.C. et al. Randomized clinical trial of intraoperative autotransfusion in surgery for abdominal aortic aneurysm // *Brit. J. Surg.*.—2004.—Vol. 91, № 11.—P. 1443–1448.
46. Sanders G., Mellor N., Rickards K. et al. Prospective randomized controlled trial of acute normovolaemic haemodilution in major gastrointestinal surgery // *Brit. J. Anaesth.*.—2004.—Vol. 93, № 6.—P. 775–781.
47. Spahn D.R., Kocian R. Artificial O₂ carriers: status in 2005 // *Curr. Pharm. Des.*.—2005.—Vol. 11, № 31.—P. 4099–4114.
48. Spark J.I., Chetter I.C., Kester R.C., Scott D.J. How effective is acute normovolemic haemodilution in femoro-distal bypass surgery? // *Cardiovasc. Surg.*.—2002.—Vol. 10, № 5.—P. 460–463.
49. Standl T. Hemoglobin solutions: volume replacement or oxygen therapy? // *Anaesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.*.—1998.—Vol. 33, № 11.—P. 699–714.
50. Trouwborst A., Tenbrinck R., Woerkens E.C., van. Blood gas analyses of mixed venous blood during normoxic isovolemic hemodilution in pigs // *Anesth. Analg.*.—1990.—P. 523–529.
51. Trouwborst A., Woerkens E.C., van, Tenbrinck R. Hemodilution and oxygen transport // *Avd. Exp. Med. Biol.*.—1992.—Vol. 317.—P. 431–440.
52. Trouwborst A., Woerkens E.C., van, Daele M., van, Tenbrinck R. Acute hypervolemic hemodilution to avoid blood transfusion during major surgery // *Lancet*.—1990.—Vol. 336.—P 1295–1297.
53. Woerkens E.C., van, Trouwborst A., Duncker D.J. et al. Cathecholamines and regional hemodynamic during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs // *J. Appl. Physiol.*.—1992.—Vol. 72.—P. 760–769.
54. Woerkens E.C., van, Trouwborst A., Lanschot J.J., van. Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human // *Anesth. Analg.*.—1992.—Vol. 75.—P. 818–821.
55. Wicks D., Wong L.T., Sandhu R. et al. The intravascular persistence and methemoglobin formation of Hemolink (hemoglobin raffimer) in dogs // *Artif. Cells Blood Substit. Immobil. Biotechnol.*.—2003.—Vol. 31, № 1.—P. 1–17.

Поступила в редакцию 21.06.2006 г.