

Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаетов, Т.К. Глеуберлин, М.Ж. Рамазанова, К.К. Амангелдина
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра сердечно-сосудистой хирургии,
РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УЗ г.Алматы,
АО «Национальный Научный Центр Хирургии» имени А.Н. Сызганова

МОДИФИЦИРОВАННАЯ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ- ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Во время проведения операций на открытом сердце происходит нарушение барьерной функции воспаления и появление в системном кровотоке медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов, что реализуется в синдром системных проявлений воспаления. Для предупреждения развития данного состояния или для уменьшения выраженности его осложнений наиболее эффективным является механический метод удаления медиаторов воспаления и цитокинов из крови больного. Это объясняет большое количество исследований, направленных как на изучение патогенеза синдрома системных проявлений воспаления, так и на разработку новых методик борьбы с данным явлением и усовершенствование уже применяемых методик и технологий [1, 4]. Особое внимание уделяется изучению методов модифицированной ультрафильтрации и непрерывной вено-артериальной гемофильтрации. Дальнейшее изучение методов ультрафильтрации у кардиохирургических пациентов при операциях на сердце с применением ИК необходимо для углубленного понимания физиологии и патофизиологии синдрома системного проявления воспаления, индуцированного проведением ИК, а также для последующей формулировки клинических рекомендаций для применения в кардиохирургической практике. В данной статье мы постарались рассмотреть наиболее значимые результаты подобных исследований.

Ключевые слова: модифицированная ультрафильтрация; вено-артериальная гемофильтрация; синдром системных проявлений воспаления; синдром системной воспалительной реакции; SIRS.

О существования «отечного синдрома» при проведении ИК и осложнениях, связанных с экстравазальными отеками, написано достаточно много. Гораздо меньше работ посвящено профилактике и лечению такого состояния. Превентивные меры заключаются в усовершенствовании техники ИК: поддержании высоких скоростей перфузии, равномерному распределению перфузата по организму путем адекватной вазодилатации, снижению до минимума первичного объема заполнения и оптимизации его состава [1, 8]. Некоторые авторы используют намеренно высокий уровень интраоперационного гематокрита (до 35%) [2]. Появились работы об использовании, для снижения активности тромбоцитов во время ИК, различных препаратов, в частности, из группы простаноидов (PGE1; PG12). Применение же последних не получило распространения из-за выраженной системной гипотонии [3]. Для лечения «отечного синдрома» принято использовать медикаментозную стимуляцию диуреза, плазмаферез, перитонеальный диализ, метод CellSaver и ультрафильтрацию крови.

Медикаментозная стимуляция диуреза в детской практике, особенно у пациентов с малым весом, при лечении экстравазальных отеков не была успешной [4]. Применение же перитонеального диализа проблематично из-за инвазивности процедуры, хотя все авторы отмечали хороший лечебный эффект [5, 10].

Метод CellSaver (спасатель клеток) - интра- и постперфузионное центрифугирование крови с одновременным отмыванием эритроцитов физиологическим раствором в специальной центрифуге и возвращение полученного эритроцитарного концентрата больному. Основными недостатками метода являются применение дорогостоящего оборудования, неизбежный дефицит белка плазмы и тромбоцитопения, а также относительно низкая его эффективность [6, 9, 11].

Ультрафильтрация крови является наиболее предпочтительным в данном ряду методом. Ультрафильтрация - это процесс конвекции, при котором жидкость пропускают сквозь пористую мембрану, где за счет трансмембранной разницы давлений отфильтровываются соединения с молекулярной массой больше чем размер пор мембраны.

В зависимости от формы фильтрующей мембраны существуют пластинчатые и капиллярные (половолоконные) фильтры. В качестве мембран используются полимеры синтетической природы (кополимер акрилонитрила металилсульфоната натрия, полисульфон и др.), устойчивые к тромбообразованию и обладающие хорошей биосовместимостью [5]. Выяснено, что через 10-15 минут фильтрации крови фильтрующие свойства различных материалов не различаются [7, 9]. Ультрафильтры разделяются по размерам, объему заполнения, по площади фильтрующей поверхности и по размерам пор мембраны [8].

Кроме трансмембранного давления, скорость фильтрации определяют такие параметры как объемная скорость кровотока через ультрафильтр (должно быть на уровне 100-300 мл/мин) и коэффициент «просеивания» фильтра, т.е. размер пор. [12, 14]. При проведении ультрафильтрации отфильтрованный объем жидкости пациенту не возвращается [13].

Первый ультрафильтр был сконструирован Brüll в 1928 г. [15]. Однако практическое применение ультрафильтрации началось только в 1950 г. при лечении почечной недостаточности. С середины 70-х годов ультрафильтры стали использоваться для лечения недостаточности кровообращения [16]. В 1976 г. [17] впервые сообщили о применении УФ для сгущения крови, оставшейся в аппарате искусственного кровообращения. С тех пор вышло немало публикаций о преимуществах использования ультрафильтрации в сердечной хирургии.

Ультрафильтрацию (УФ) применяют для выведения жидкости у пациентов с резистентной сердечной недостаточностью для подготовки их к операции. [8]. Однако, такое применение УФ в клинике встречается редко. Чаще ультрафильтрация используется интраоперационно, как компонент искусственного кровообращения, а также в период интенсивной послеоперационной терапии. Основная цель УФ- коррекция жидкостного баланса. Ультрафильтрация так же успешна при лечении острой послеоперационной почечной недостаточности.

У взрослых пациентов применима классическая методика УФ, которая выполняется одновременно с искусственным кровообращением.



Рисунок 1 - Схема одновременной (классической) ультрафильтрации

Схема одновременной (классической) ультрафильтрации изображена на рис. 1. Приточная магистраль (1) ультрафильтра соединена с артериальной магистралью системы ИК. Выход из ультрафильтра (2) осуществляется в венозный резервуар. [5]. Ультрафильтрация проводится в фазу согревания перед окончанием ИК. Гемоконцентрация, достигнутая в ходе УФ, способствует сохранению фибриногена и других факторов свертывания, а также поддержанию концентрации электролитов плазмы. [1].

Применение одновременной (классической) ультрафильтрации в детской кардиохирургии ограничено из-за гиповолемии. Скорость удаления жидкости через ультрафильтр у детей намного превышает скорость компенсаторного ее выделения в сосудистое русло из объема «третьего пространства». Проведение УФ одновременно с ИК ведет к критическому падению уровня жидкости в венозном резервуаре. Недостаток восполняется коллоидными и кристаллоидными растворами. Такое восполнение сводит эффект ультрафильтрации на нет.

При уменьшении же скорости фильтрации не удастся достигнуть желаемого уровня гематокрита к концу ИК, а проведение классической УФ не предполагает ее использование после остановки искусственного кровообращения [15].

В 1991 г. Naik и соавт. предложили новую схему подключения ультрафильтра, изменив при этом время проведения ультрафильтрации. Эта процедура получила название модифицированной ультрафильтрации (МУФ) [1]. МУФ отличается от классической УФ расположением ультрафильтра в контуре ИК, проводится сразу после окончания ИК и позволяет под контролем концентрационных и гемодинамических показателей произвести оптимальную коррекцию гемогидробаланса. Эффективность УФ контролируется достижением желаемого уровня гематокрита (обычно 36-42%) [2]. Гиповолемия, возникающая при проведении МУФ, может быть компенсирована объемом, оставшимся в венозном резервуаре, т.е. параллельно осуществляется гемоконцентрация. В литературе встречаются упоминания о том, что модифицированная ультрафильтрация также снижает плазменную концентрацию интерлейкинов, продуктов перекисного окисления липидов и калия, способствуя, тем самым, улучшению сократительной способности миокарда после искусственного кровообращения [3].

В клинической практике МУФ используется совсем недавно и немногими центрами. В свете вышесказанного, изучение положительных клинических эффектов модифицированной ультрафильтрации и механизмов их возникновения - это вопрос интересный с научной точки зрения и практически весьма актуальный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кирсанова В.Н., Мерунко А.А., Ковалев И.А. Влияние модифицированной ультрафильтрации на интенсивность перекисного окисления липидо // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 97-105.
- 2 Allen M., Sundararajan S., Pathan N., Burmester M., Macrae D. Anti-inflammatory modalities: their current use in pediatric cardiac surgery in the United Kingdom and Ireland // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2009. - №10(3). – P. 341–345. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181a3105d
- 3 Baizhigitov N. B., Ormantayev A. K., Sepbayeva A. D. Methods of modified ultrafiltration in the surgical correction of transposition of the great arteries in newborn // *Original research.* – 2017. – P. 270-272. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12073>
- 4 Draaisma A. M., Hazekamp M. G., Frank M., Anes N., Schoof P. H. [et al.] Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. - №64(2). – P. 521-525. doi: 10.1016/S0003-4975(97)00522-5
- 5 Francisco A. Portela, Alberto Pensado, Amelia Sánchez [et al.] A simple technique to perform combined ultrafiltration // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. - №3(67). – P. 859-861. doi: [org/10.1016/S0003-4975\(98\)01298-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01298-3)
- 6 Gaynor J. W. Use of ultrafiltration during and after cardiopulmonary bypass in children // *J. Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. - №122(2). – P. 209-211. doi:10.1067/mtc.2001.115925
- 7 Gaynor J. W. The effect of modified ultrafiltration on the postoperative course in patients with congenital heart disease // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Ann.* – 2003. - №6. – P. 128-139. doi: 10.1053/pcsu.2003.50006
- 8 Harig F., Meier C., Hakami L., Strasser R., Bretzger J. [et al.] Does the additional use of heparin-coated extracorporeal circuits (ECC) optimize the effect of modified ultrafiltration (MUF) in pediatric perfusion? // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006. - №54(3). – P. 168–172. doi: 10.1055/s-2005-872863
- 9 Keenan H. T., Thiagarajan R., Stephens K. E., Williams G., Ramamoorthy C. [et al.] Pulmonary function after modified venovenous ultrafiltration in infants: a prospective, randomized trial // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2000. - №119. – P. 501-507. doi: 10.1067/mtc.2000.103602
- 10 Magilligan D. J. Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patients // *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* – 1985. - №89(2). – P. 183-189. PMID:3968903
- 11 Mahmoud A. B., Burhani M. S., Hannef A. A., Jamjoom A. A., Al-Githmi I. S. [et al.] Effect of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass // *Chest.* – 2005. - №128(5). – P. 3447-3453. doi: 10.1378/chest.128.5.3447
- 12 Naik S. K., Knight A., Elliot M. J. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children // *Perfusion.* – 1991. - №6(1). – P. 41-50. doi:10.1177/026765 919100600106
- 13 Onoe M., Oku H., Kitayama H. [et al.] Modified ultrafiltration may improve postoperative pulmonary function in children with a ventricular septal defect // *Surgery Today.* – 2001. - №31. – P. 586-590. doi: 10.1007/s005950170091
- 14 Ricci Z., Polito A., Netto R., De Razza F., Favia I. [et al.] Assessment of modified ultrafiltration hemodynamic impact by pressure recording analytical method during pediatric cardiac surgery // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2013. - №14(4). – P. 390-395. doi: 10.1097/PCC.0b013e31828a7113
- 15 Thompson L. D., McElhinney D. B., Findlay P., Miller-Hance W., Chen M. J. [et al.] A prospective randomized study comparing volume-standardized modified and conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. - №122(2). – P. 220–228. doi: 10.1067/mtc.2001.114937
- 16 Yokoyama K., Takabayashi S., Komada T., Onoda K., Mitani Y. [et al.] Removal of prostaglandin E2 and increased intraoperative blood pressure during modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. - №137(3). – P. 730-735. doi: 10.1016/j. jtcvs.2008.09.017
- 17 Ziyaeifard M., Alizadehasl A., Massoumi G. Modified Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass and Postoperative Course of Pediatric Cardiac Surgery // *Res. Cardiovasc. Med.* – 2014. - №3(2). – P. 1783-1790. doi: 10.5812/cardiovasmed.17830

Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаяев, Т.К. Тлеуберлин, М.Ж. Рамазанова, К.К. Амангелдина
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Жүрек-қан тамырлары хирургия кафедрасы,
Денсаулық сақтау басқармасының ШЖҚ МКК «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы»
АҚ А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық Ғылыми Хирургия Орталығы»

**МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ - БАЛАЛАРДАҒЫ ЖАСАНДЫ ҚАН АЙНАЛЫМ АСҚЫНУЫНЫҢ
ПРОФИЛАКТИКАСЫ МЕН ЕМДЕЛУДІҢ ФАКТОРЫ
(ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)**

Түйін: Жүрекке ашық ота кезінде жүректің қабыну процесіне барьерлік қызметі төмендейді және қан айналымға қабыну алды цитокиндердің және қабыну медиаторлары көбейеді. Соның салдарынан жүйелі қабыну синдромы пайда болады. Осы синдромның асқынуын төмендету және осы синдромды ескерту үшін қабыну медиаторларын және цитокиндерді қаннан механикалық жолмен алып тастайды. Бұл дегеніміз көптеген зерттеулер синдромның патогенезін зерттеуге, жаңа технологиялар қолдану арқылы және қолданылып келген әдістерді жетілдіруге жұмылдырылған [1, 4]. Жүйелі қабыну синдромының әртүрлі сатысында күрес жүреді, бірақ соның ішінде аса маңыз аударатыны модифицирленген ультрафилтрация және көк тамыр – тамырлық гемофилтрация қолдануға бағытталған. Модифицирленген ультрафилтрация әдісін кардиохирургиялық ота кезінде жасанды қанайналым аппаратымен жүргізілген науқастарда жүйелі қабыну синдромы ары қарай зерттеу үшін физиологиясын және патофизиологиясын тереңірек және кардиохирургиялық практикада рекомендацияларды барин қолдану қажет. Бұл статьяда осы зерттеудің барлығын толығырақ қамтимыз.

Түйінді сөздер: модифицирленген ультрафилтрация; көк тамыр – тамырлық гемофилтрация; жүйелік қабыну синдромының пайда болуы; жүйелік қабыну синдромы реакциясы. SIRS.

N.B. Baizhigitov, K.E. Bildebayev, T.K. Tleuberlin, M.J. Ramazanova, K.K. Amangeldina
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Departement of cardiovascular surgery,
Center for Perinatology and Pediatric Cardiosurgery,
A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery

**MODIFIED ULTRAPHILTRATION - THE PREVENTION AND TREATMENT FACTOR OF COMPLICATIONS OF
CARDIOPULMONARY BYPASS IN PEDIATRIC PATIENTS
(LITERATURE REVIEW)**

Resume: During open-heart surgery it is possible to disturbance of the barrier function and the appearance of inflammation in the systemic circulation of inflammatory mediators and pro-inflammatory cytokines, which is realized in the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). To prevent the development of the condition, or to reduce the severity of its complications method of mechanical removal of inflammatory mediators and cytokines from the blood of the patient is the most efficient. This explains the large number of studies aimed at both the study of the pathogenesis of systemic inflammatory response syndrome and the development of new methods to combat this phenomenon and the improvement of already applied methods and techniques [1, 4]. There are various ways to the reduction of the degree of systemic inflammatory response syndrome, but special attention is given to the study of methods of modified ultrafiltration and continuous veno-arterial hemofiltration. Further study of the application of ultrafiltration on patients undergoing cardiac surgery heart surgery with the use of bypass is necessary for understanding of the physiology and pathophysiology of systemic inflammatory response syndrome induced by the conduct of bypass, as well as for the subsequent formulation of clinical guidelines for use in cardiac surgery practice. In this article we have tried to consider the most significant results of such studies.

Keywords: modified ultrafiltration; continuous veno-arterial hemofiltration; systemic inflammatory response syndrome; SIRS.