

**ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ АУТОЛОГІЧНОЇ  
ПУПОВИННОЇ КРОВІ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ  
З ТРАНСПОЗИЦІЄЮ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН**

К.С.Часовський, О.М. Федевич, Г.М. Воробйова,

А.К. Куркевич, Г.А. Горбатюк, Руденко Н.М., І.М. Ємець

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії»

МОЗ України (Київ)

У статті викладено перший досвід застосування компонентів аутологічної пуповинної крові при хірургічному лікуванні 5-х новонароджених з транспозицією магістральних судин. Проведений аналіз даних показав, що компоненти пуовинної крові можна використовувати при кардіохірургічному лікуванні новонароджених з використанням штучного кровообігу. Об'єму еритроцитарної маси і плазми, отриманої з пуповинної крові, достатньо для забезпечення кардіохірургічної операції.

**Ключові слова:** пуповинна кров, вроджені вади серця, штучний кровообіг.

Хірургічне лікування складних ВВС з використанням апарату штучного кровообігу (АШК) зазвичай потребує інтраопераційного використання гомологічної еритроцитарної маси та плазми. Еритроцитарна маса використовується для первинного заповнення контуру апарату штучного кровообігу (далі – АШК) для попередження гемодилуції. Трансфузія аллогенної еритроцитарної маси призводить до порушення гомеостазу, який є більш вираженим у новонароджених ніж у дорослих пацієнтів. Це пояснюється тим, що пацієнтам з вагою менше 5 кілограмів для заповнення зовнішнього контуру АШК та для трансфузій в ранньому післяопераційному періоді використовується донорська еритроцитарна маса в об'ємі, що дорівнює 30-50% об'єму циркулюючої крові, що еквівалентно масивній трансфузії еритроцитарної маси ( $\geq 3$  літрів) у дорослих [2].

На сьогоднішній день відомо, що масивні трансфузії компонентів донорської крові можуть призводити до низки ускладнень у дорослих пацієнтів, що знаходяться у критичному стані, або у тих, які підлягають кардіохірургічній операції з використанням штучного кровообігу [1]. Таким чином, гіпотетично можна припустити, що такі ж порушення гомеостазу спостерігаються і у новонароджених, які підлягають кардіохірургічному втручанню з використанням АШК. Разом з тим, переливання компонентів донорської крові асоційовано з ризиком трансмісивного інфікування та імунологічними ускладненнями, що обумовлюють поліорганну дисфункцію, зокрема гостру ниркову недостатність або гостре ураження легенів (Transfusion Related Lung Injury – TRALI) [3,4].

Враховуючи зазначене, все більше лікарів віддають перевагу заготівлі власної крові – аутодонорству. Нажаль, можливості аутодонорства для новонароджених та немовлят є обмеженими із-за юридичних та фізіологічних причин. Попри це, можливість заготівлі компонентів аутокрові для новонароджених можлива за рахунок власної пуповинної крові, що залишається поза увагою після народження дитини [5].

На сьогоднішній день підходи до застосування аутологічної еритроцитарної маси пуповинної крові для компенсації крововтрати у новонароджених, оперованих у перші дні життя, та в недоношених малюків для корекції анемічних порушень розробляє низка медичних університетів Європи та Японії.

Роботами Garritsen H.S., Brune T. et al доведено, що еритроцитарна маса пуповинної крові відповідає вимогам щодо якості донорської еритроцитарної маси навіть після 35 днів зберігання, а трансфузія еритроцитів пуповинної крові призводить до кращого приросту гемоглобіну, ніж переливання донорських еритроцитів [5]. Крім того, еритроцити пуповинної крові мають ряд структурно-функціональних особливостей, що відрізняють їх від еритроцитів дорослої людини. Пуповинна кров містить, головним чином, фетальний гемоглобін, що, трохи відрізняючись від нормального гемоглобіну дорослих, має підвищену спорідненість до кисню та здатний зв'язувати більше кисню (1г фетального гемоглобіну зв'язує 2,04 мл кисню проти 1,34мл для дорослого). За даними літератури вміст фетального

гемоглобіну в крові новонароджених дітей складає  $79 \pm 1,5\%$  [6], у периферичній крові дорослої людини цей відсоток дорівнює усього лише 2.

Враховуючи такі особливості, ми припустили, що використання аутологічної пуповинної крові в якості альтернативного джерела еритроцитарної маси та плазми в кардіохірургії неонатального періоду є більш фізіологічним, а здатність фетального гемоглобіну зв'язувати більшу кількість кисню в порівнянні з дорослим гемоглобіном може бути корисною під час штучного кровообігу.

**Мета роботи.** Дослідити можливість застосування компонентів аутологічної пуповинної крові у новонароджених при хірургічному лікуванні складних вроджених вад серця з використанням штучного кровообігу.

**Матеріал та методи.** Об'єктом дослідження обрано 5 новонароджених з пренатально діагностованою транспозицією магістральних судин.

Використовуючи метод пренатальної ехокардіографії плода визначалась група пацієнтів з критичними вродженими вадами серця, що потребуватимуть хірургічної корекції в перші дні життя. Серед ВВС нами обрано когорту пацієнтів з пренатально діагностованою транспозицією магістральних судин як складною критичною ВВС, що має високу достовірність пренатальної діагностики (до 90% за даними ДУ «НПМЦДКК») та потребує застосування штучного кровообігу під час радикальної корекції в ранньому неонатальному періоді. Пренатальне встановлення даного діагнозу було показом до проведення забору пуповинної крові у 5 новонароджених під час пологів. Всі новонароджені були доношеними з вагою  $3,4 \pm 0,3$  кг (2,9-3,65 кг). У 3-х випадках пологи відбулися фізіологічно, а в 2 випадках – виконано кесарів розтин за акушерськими показами. Забір пуповинної крові здійснювався після пересікання пуповини шляхом венепункції в асептичних умовах в одноразові системи для забору крові з гемоконсервантом CPDA у співвідношенні гемо консервант:цільна кров 1:4-1:6. Пуповинна кров обстежувалась, розділялась на компоненти та зберігалась за загальноприйнятою методикою, згідно наказу МОЗ України № 164 «Про затвердження інструкцій, регламентуючих діяльність закладів служби крові України» від 05.07.1999 р.

Одразу після народження та огляду неонатологом новонароджені

транспортувались до ДУ «НПМЦДКК» (далі – Центр) автомобілем швидкої допомоги у супроводі спеціалізованої бригади центру дитячої кардіохірургії. Після підтвердження та уточнення діагнозу транспозиції магістральних судин серця планувалось оперативне втручання.

Анестезіологічне забезпечення проводилося за загальноприйнятою в Центрі методикою. Для контролю вітальних функцій проводився моніторинг інвазивного артеріального тиску, центрального венозного тиску, ЕКГ, температури в стравоході та в ротовій порожнині, тиску у лівому передсерді, пульсоксиметрія.

Для проведення штучного кровообігу використовували апарат «TERUMO» з оксигенатором «Baby RX-0,5» в стандартній комплектації. Первинний об'єм заповнення становив 130 мл та складався з наступних компонентів: гепарин 1500-2000 од., маніт 15%-10, альбумін 20%-50мл, натрію гідрокарбонат 4,2%-10, еритроцитарна маса з аутологічної пуповинної крові 15-20мл, натрію хлорид 0,9%-20. Використовували мініконтур штучного кровообігу для новонароджених зі складними вродженими вадами серця.

Екстракорпоральний кровообіг проводився по стандартній схемі “порожнисті вени – аорта” або “праве передсердя – аорта”. Менеджмент газового складу крові проводилася за методикою “alpha-stat” в умовах середньої гіпотермії ( $t=+26+28^{\circ}\text{C}$  у носоглотці), об'ємна швидкість перфузії становила 2,4-2,5 л\хв\м<sup>2</sup>. Захист міокарду здійснювався кардіоплегічним кристалоїдним розчином. Моніторинг гематокриту, показників кислотно-лужного стану, газів, електролітів та рівень лактату крові хворого проводився з періодичністю 20-30 хв на газовому аналізаторі Radiometr ABL 700 series.

У післяопераційному періоді моніторинг вітальних функцій здійснювався в тому ж об'ємі, що й в операційній. Додатково проводилося рентгенографія органів грудної порожнини, кожні 6-8 годин контролювався кислотно-лужний стан, газовий, електролітний склад крові та рівень лактату. Штучна вентиляція легенів здійснювалася за допомогою апарату Servo-I (Maquet) в режимі PRVC, SIMV-PRVC і CPAP, що змінювалися послідовно.

**Результати.** Кількість зібраної пуповинної крові всередньому склала  $86,7\pm 20,7$

мл (64-115мл). Середня кількість отриманої еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми склала відповідно  $34,7 \pm 10,8$ мл та  $48 \pm 12$  мл.

Порівнявши кількість зібраної крові з вагою дитини при народженні ми прийшли висновку, що кількість зібраної крові знаходиться у прямій залежності від ваги дитини при народженні (рисунок 1).

Проведений нами аналіз даних щодо залежності кількості зібраної пуповинної крові та способу родорозрішення вагітних на нашому досвіді показав відсутність значної різниці у кількості зібраної крові при фізіологічних пологах та кесаревому розтині (табл. 1). Так, при кесаревому розтині об'єм зібраної крові всередньому складав  $28,8 \pm 1,43$  мл/кг, тоді як при фізіологічних пологах він склав в середньому  $27,8 \pm 4,7$  мл/кг.

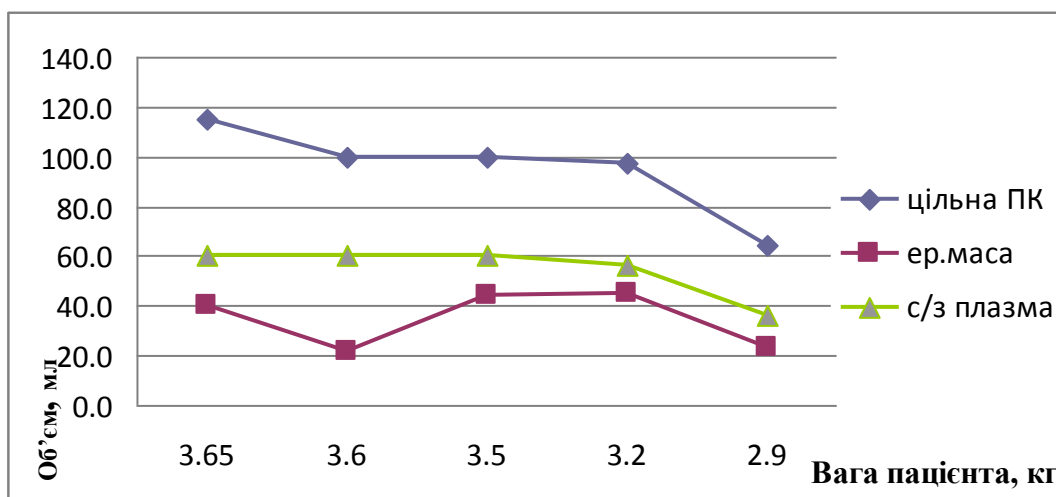


Рис. 1 Кількість зібраної пуповинної крові, еритроцитарної маси та плазми.

Таблиця 1

**Об'єм зібраної пуповинної крові (мл на кг маси пацієнта)**

	Фізіологічні пологи	Кесарський розтин
Цільна кров від – до	$27,8 \pm 4,7$ мл/кг (22-31,5 мл/кг)	$28,8 \pm 1,43$ мл/кг (27,7-29,8 мл)
Еритроцитарна маса від – до	$10,9 \pm 2,2$ мл/кг (7,9-12,2 мл/кг)	$9,9 \pm 5,4$ мл/кг (6,1-13,8 мл/кг)
Плазма від – до	$16,4 \pm 2,4$ мл/кг (12,4-16,7 мл/кг)	$17 \pm 0,5$ мл/кг (16,6-17,3 мл/кг)

Таблиця 2

## Динаміка рівнів гемоглобіну, гематокриту та лактату на різних етапах лікування

	До ШК	5 хв. ШК	Вихід з ШК	1-й день після оп.	2-й день після оп.	3-й день після оп.	4-й день після оп.	5-й день після п.
<b>Hct</b>	40,2±1,5	25,2±2,7	22,1±4,4	31,9±4,2	34,7±3,5	33,1±3,1	31,9±3	31,8±2,8
<b>Hb</b>	131,4±5,1	78,8±3,1	70,2±13,5	111,1±14,3	112,3±12,7	107,1±10,6	102,4±8,8	103,4±9,2
<b>Lac</b>	2,2±0,9	2,5±0,5	5,1±1	3,5±1,5	3,0±1,3	1,8±1	1,36±0,6	0,83±0,3

Наші дослідження в динаміці рівнів лактату крові, гематокриту та гемоглобіну показали, що у пацієнтів під час оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді відмічалось незначне відхилення від показників норми. З таблиці 2 видно, що найвищий рівень лактату крові спостерігався при штучному кровообігу і дорівнював 5,1±1 ммоль/л, гематокрит при цьому складав 22,1±4,4%. Проте вже на другу добу після оперативного втручання рівень гематокриту зростав до 34,7±3,5%, а рівень лактату при цьому знижувався до 3,0±1,3 ммоль/л, а на 3 добу рівень лактату дорівнював вже 1,8±1 ммоль/л, а гематокрит – 33,1±3,1. Периопераційний період супроводжувався постійним моніторингом гемодинамічних параметрів, загальноклінічних, метаболічних газових показників крові та перебігав без ускладнень та значних відхилень від стандартного. Середній час перебування на ШВЛ склав 43,8 ± 13 год, середній час перебування у відділенні реанімації – 7±2 доби. В одному випадку, на 12 добу після операції, була проведена разова трансфузія гомологічної донорської еритроцитарної маси в дозі 10 мл/кг у зв'язку з рефрактерною анемією. Всі пацієнти в задовільному стані виписані на амбулаторне лікування та спостерігаються за місцем проживання.

### **Висновки**

1. Компоненти аутологічної пуповинної крові можна використовувати при хірургічному лікуванні ВВС з використанням штучного кровообігу.
2. Об'єму еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми, отриманої з пуповинної крові, достатньо для забезпечення кардіохірургічної операції із штучним кровообігом у новонароджених.
3. Для подальшого впровадження аутодонорства в кардіохірургію новонароджених

необхідне проведення ретельних досліджень.

### **Література**

1. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, Starr NJ, Blackstone EH: Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006, 34:1608-1616.
2. Marco Ranucci, Concetta Carlucci, Giuseppe Isgro: Duration of red blood cell storage and outcomes in pediatric cardiac surgery: an association found for pump prime blood *Critical Care* 2009, **13**:R207 doi:10.1186/cc8217
3. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ : Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002, 74:1180-1186.
4. R.Y. Dodd, The risk of transfusion-transmitted infection, *N Engl J Med.* 327 (1992), pp. 419–421.
5. Brune T, Garritsen H, Hentschel R, Louwen F, Harms E, Jorch G. Efficacy, recovery, and safety of RBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns// *Transfusion.* – 2003. – 43(9). – P. 1210-6.
6. Gluckman E., Deverge A., Thierry D. Clinical application of stem cell transfusion from cord blood and rationale for cord blood banking. *Fetal Liver Transplantation.* – New York: Alan R. 1992, 114-117.

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ПУПОВИННОЙ КРОВИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

**К.С.Часовский, О.Н. Федевич, А.М. Воробйова, А.К. Куркевич,  
А.А. Горбатюк, Н.Н. Руденко, І.Н. Ємец**

В статье представлен первый опыт использования компонентов аутологичной пуповинной крови при хирургической коррекции 5-х новорожденных с транспозицией магистральных сосудов. Проведенный анализ данных показал, что компоненты пуповинной крови можно использовать при кардиохирургическом

лечении новорожденных с использованием искусственного кровообращения. Объем эритроцитарной массы и плазмы, полученной из пуповиной крови, достаточно для обеспечения кардиохирургической операции.

**Ключевые слова:** пуповинная кровь, врожденные пороки сердца, искусственное кровообращение.

**FIRST EXPERIENCE IN USE AUTOLOGUS CORD BLOOD COMPONENTS  
IN CARDIAC SURGERY FOR NEONATES WITH TRANSPOSITION  
OF THE GREAT ARTERIES**

**K.S. Chasovskyi, O.M.Fedevych, G.M.Vorobyova, A.K.Kurkevych,  
G.A. Gorbatyuk, N.M. Rudenko, I.M. Yemets**

Our first experience of use autocord blood components during arterial switch operation in 5<sup>th</sup> newborns. Analysis of results have shown possibility and capacity of cord blood RBC's and FFP for perioperative management during arterial switch operation with CPB.

**Key words:** umbilical cord blood, congenital heart deffects, cardio-pulmonary bypass.