

ПРОБЛЕМА ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ В ХИРУРГИИ.**Сообщение 6: ОСНОВНЫЕ СРЕДСТВА
ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ.
ПРЕПАРАТЫ (КОМПОНЕНТЫ) КРОВИ***Кафедра военно-полевой хирургии ВМедФ в БГМУ,¹**ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»²*

В сообщении представлены характеристики основных препаратов крови, используемых в комплексной интенсивной терапии острой кровопотери. Отражены современные представления о целесообразности и эффективности их применения.

Подробно осветив в предыдущих сообщениях основные аспекты патофизиологии и патогенеза кровопотери, на наш взгляд, уместно напомнить о том, что в организме человека условно выделяют три водных пространства: внутрисосудистое, межклеточное (интерстициальное) и внутриклеточное, тесно связанных между собой активным обменом воды. Наиболее интенсивно эти процессы происходят между внутрисосудистым и межклеточными пространствами. Именно поэтому принципиально важно полностью восполнить объем утраченной жидкости межклеточного пространства, который определяет развитие компенсаторной аутогемодилюции при острой кровопотере, что является основой для эффективного восстановления имеющегося дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) [1, 12, 13].

Вторым важным аспектом комплексной интенсивной терапии острой кровопотери является коррекция так называемых постинфузионных нарушений, которая включает устранение тканевой гипоксии, улучшение метаболизма клетки, поддержание адекватной тканевой перфузии и коррекцию гемостатических расстройств [4, 6, 8].

Несмотря на наличие в арсенале врачей современных средств инфузионно-трансфузионной терапии и широкого спектра разноплановых кровезаменителей, применение препаратов (компонентов) крови является важным, а в ряде случаев и единственным методом, эффективно устраняющим имеющиеся нарушения гомеостаза [1, 4, 8, 10].

В настоящее время в трансфузиологии твердо утвердился принцип гемокомпонентной терапии, т. е. отказ от переливания цельной консервированной донорской крови, а использование только отдельных её компонентов (эритроцитов, тромбоцитов, препаратов плазмы) [6, 8].

Что касается аутогемотрансфузии (использования собственной крови), то чаще всего в клинической практике используется реинфузия – обратное переливание крови, собранной во время операции из серозных полостей при повреждениях органов груди и живота, сопровождающихся массивным кровотечением. Первым упоминанием о реинфузии была статья немецкого хирурга Лихтенштейна, опубликованная ещё в 1918 г. под названием «Отныне ни одна женщина не должна умирать от разрыва трубы во время операции, если используется реинфузия крови» [8, 9]. Излившуюся в полости кровь собирают путем вычерпывания или вакуумной аспирации в стерильные ёмкости, содержащие препарат для стабилизации, с предварительной её фильтрацией через 8 слоев марли [9, 10].

Самыми совершенными аппаратами для реинфузии являются так называемые СЕЛ-СЕЙВЕРЫ (CELL SAVER), работающие с использованием всех четырёх принципов реинфузии крови (сбор и стабилизация, фильтрация, центрифугирование и отмывание). Значительная стоимость таких аппаратов и необходимого для них расходного материала ограничивает их широкое клиническое применение [8, 9].

Противопоказаниями к проведению реинфузии являются: а) абсолютные-поздние сроки после травмы (более 12 часов), гемолиз крови, признаки перитонита с явлениями инфицирования крови, наличие содержимого полых органов; б) относительные-проникающие повреждения толстой кишки, желчевыводящих путей, мочевого пузыря, крупных бронхов (у этих раненых кровь реинфузируется по жизненным показаниям при отсутствии донорской крови с обязательным добавлением антибиотиков) [7, 10].

В качестве естественных переносчиков кислорода в клинической практике наиболее широко используется эритроцитарная масса – компонент крови, который состоит из эритроцитов (70-80%) и плазмы (20-30%) с примесью лейкоцитов и тромбоцитов. Гематокрит ее составляет 65-75%, гемоглобина содержится не менее 45 г/л, что обеспечивает возможность хранения в течение 21 суток при температуре 4°C. Высокая кислородно-транспортная ёмкость эритроцитарной массы в сочетании с возможностью быстрого повышения гематокрита обосновывают показания к её применению при острой кровопотери более 20% объема циркулирующей крови [7, 13]. Вместе с тем, переливание эритроцитарной массы имеет и свои отрицательные стороны. Во-первых, увеличение гематокрита ведёт к повышению вязкости крови и ухудшению микроциркуляции, что создает дополнительную нагрузку на миокард. Во-вторых, в процессе хранения и заморозки теряется такое свойство эритроцитов, как эластичность. Это может приводить к их преждевременному разрушению и невозможности проникать через суженные капилляры, а в условиях генерализованного повреждения эндотелия, имеющего место при декомпенсированном шоке, они очень быстро оказываются в интерстициальном пространстве. К тому же, оценивая способность компонентов донорской крови увеличивать ОЦК, следует отметить, что до 30% переливаемых эритроцитов уже во время вливания депонируются и выключаются из циркуляции. В-третьих, перелитые эритроциты начинают полноценно участвовать в транспорте кислорода только лишь через 24 часа после гемотрансфузии, т.к. для восстановления уровня 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) требуется от 24 до 30 часов, до этого времени транспорт кислорода нарушен. Кроме того, низкое содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах донорской крови сопровождается увеличением сродства кислорода к гемоглобину, смещением кривой диссоциации оксигемоглобина влево и, как результат, – ухудшению оксигенации тканей. В-четвертых, замороженный гемоглобин теряет свойство связываться с оксидом азота, в результате чего снижается его способность расширять сосуды, несущие кровь к участкам, обедненным кислородом, что приводит к спазмированию сосудов, снижению доставки кислорода и выраженной ишемии тканей. Повышенный синтез оксида азота эндотелиальными клетками создает дополнительную нагрузку на ткани, поскольку для образования этого соединения так же необходим кислород. В-пятых, в переливаемой эритроцитарной массе всегда присутствуют микросгустки, которые могут «забивать» капилляры лёгких и резко увеличивать лёгочный шунт, ухудшая оксигенацию крови [3, 5, 14, 21].

Для нивелирования негативных последствий гемотрансфузий донорские эритроциты при острой кровопотере должны применяться на втором этапе лечения, когда устранен дефицит ОЦК с помощью плазмозаменителей и имеется доказанная необходимость в увеличении доставки кислорода у больных, не способных удовлетворить эту потребность посредством собственных физиологических механизмов [7]. Иными словами, прямым и, по существу, единственно абсолютным показанием к трансфузии донорских эритроцитов при острой кровопотере является необходимость в коррекции избыточной гемодилюции при появлении признаков гипоксии тканей [3, 6, 7].

К группе естественных коллоидов относят препараты плазмы, из которых наиболее широко в клинической практике используются свежемороженая плазма и альбумин. Свежемороженую плазму (СЗП) получают из донорской крови (из одной стандартной дозы 510 мл получают 250 мл плазмы) с последующим, в первые 6 часов после взятия крови у донора, глубоким ее охлаждением до $t = -45^{\circ}\text{C}$. СЗП содержит весь комплекс факторов гемостаза, фибринолиза, системы комплемента, белковые комплексы, антитела и иммунные комплексы. К достоинствам плазмы относится то, что она является универсальным корректором гемокоагуляции со свойствами практически идеального кровезаменителя. СЗП уменьшает вязкость крови и вовлекает в активный кровоток депонированную кровь. Она оказывает позитивный эффект путем повышения коллоидно-онкотического давления (КОД) и притока интерстициальной жидкости во внутрисосудистое пространство, тем самым увеличивая ОЦК [7, 8, 16].

Вместе с тем переливание СЗП представляет собой определенную опасность для реципиента, так как она может быть контаминирована вирусами гепатита В и С, вирусом иммунодефицита человека. Аллергические и анафилактические реакции, возможные острые поражения лёгких (развитие респираторного дистресс-синдрома взрослых) и почек (острая почечная недостаточность), иммунодефицитные состояния и другие дополняют эту картину возможных осложнений. Поэтому Национальный институт здравоохранения США не рекомендует использовать СЗП в качестве коллоидного кровезаменителя, и на сегодняшний день СЗП не должна первично использоваться для повышения КОД. Разумной и эффективной альтернативой плазме в этом случае служат современные препараты синтетических коллоидов [3, 6-8]. Единственным показанием к применению СЗП является профилактика и лечение коагулопатических расстройств. В то же время, когда в процессе профилактики или лечения нарушений свертывания крови переливают СЗП, разумнее, следует учитывать её действие и в качестве коллоидной субстанции [7, 8].

Переливание большого количества плазмы может привести к весьма опасным осложнениям, сформулированным З.С. Баркаганом в 1992 г. [2]:

1. Засорение плазмы большого микросгустками, агрегатами клеток крови и их фрагментами, усиливающими блокаду микроциркуляции и дисфункцию органов-мишеней.

2. Циркуляции и фиксации в зоне микроциркуляции активированных лейкоцитов, секретирующих протеазы и другие биологически активные агенты (интерлейкины, фактор некроза опухолей, эйкозаноиды), играющих важную роль в поддержании синдрома эндогенной интоксикации, развитии респираторного дистресс-синдрома взрослых, повышении тромбогенной активности эндотелия и нарушении метаболизма.

3. Нарастание содержания в плазме продуктов протеолиза.

4. Увеличение концентрации в плазме коагуляционно активных фосфолипидных матриц, поддерживающих гиперкоагуляцию даже на фоне интенсивной антикоагулянтной терапии.

5. Повышение уровня антиплазмина и тканевого активатора плазминогена.

Особое значение в качестве природного коллоидного плазмозамениителя имеет раствор человеческого альбумина [7, 8, 16]. В течение многих лет вокруг него существовал ареол практически идеального плазмозамениителя, применение которого сдерживали только естественная ограниченность сырьевых ресурсов и высокая цена. Альбумин обладает высокой онкотической активностью, прекрасно поддерживая коллоидно-осмотическое давление, что обуславливает высокий гемодинамический эффект препарата. Кроме того, это единственный белок, улучшающий реологические свойства крови с высоким волемиическим коэффициентом (1 г альбумина привлекает 17 мл воды). Способность препарата связывать различные вещества, в том числе и билирубин (в этом плане особенно эффективен альбумин повышенной сорбционной емкости), определяет его транспортную функцию и делает незаменимым для элиминации чужеродных веществ и продуктов распада. Препарат выпускается в виде 5, 10 и 20% растворов, причем действие 100 мл 20% раствора альбумина соответствует онкотическому эффекту 400 мл плазмы. Период полураспада альбумина достигает 15-20 дней.

Вместе с тем убедительные данные последних лет, из которых необходимо особо отметить многоцентровое исследование Cochrane Injuries Group Albumine Reviewers, дезавуировали особую роль растворов альбумина и признали нецелесообразным и небезопасным их применение при критических состояниях [15, 19, 20]. Согласно данным этой группы исследователей, смертность в отделениях реанимаций, где пациенты получали препараты альбумина для коррекции гиповолемии, оказалась достоверно выше, чем в отделениях, использовавших синтетические коллоидные растворы [15]. В настоящее время полагают, что при многих критических состояниях, сопровождающихся повреждением эндотелия, то есть, прежде всего, при всех видах системной воспалительной реакции, альбумину свойственно переходить в межклеточный сектор внесосудистого русла, притягивая к себе воду и усугубляя интерстициальный отёк тканей, прежде всего лёгких [3, 7, 17, 19]. К тому же альбумин оказывает негативное влияние на свёртывающую систему крови, так как он снижает активность фибриногена, а также обладает гепарин-подобным действием, повышая при активности антифактора Ха – антитромбина III [18]. Необходимо обратить внимание на значительное количество различных примесей в растворах альбумина (билирубина, олигомеров/полимеров, эндотоксинов, частиц гема, прекалликреина, брадикинина и других белков). Эти вещества присутствуют в растворах альбумина в различных концентрациях и соотношениях, обуславливая их высокую пирогенность и аллергогенность [6, 20].

Таким образом, показаниями к использованию альбумина при острой кровопотере являются: невозможность использования синтетических коллоидных растворов, коррекция коллоидно-онкотического давления после поведения массивной трансфузионной терапии.

Для коррекции свёртывающей системы при массивных кровопотерях целесообразно применение криопреципитата и тромбоцитарного концентрата, так как в этих ситуациях наблюдается уменьшение в крови большого содержания факторов свертывания, фибриногена, отмечается потеря всех элементов крови, в том числе и тромбоцитов. Криопреципитат – препарат плазмы крови,

содержащий антигемофильный глобулин (фактор VIII), фибриноген, фибринектин, фактор Вилибранда, ингибиторы фибринолиза и протеаз, иммуноглобулины А и G, выделенный из СЗП и сконцентрированный до объема 15-20 мл. Препарат выпускается в пластиковых контейнерах и в замороженном виде может храниться в течение 3 месяцев при температуре – 40°C. В отличие от СЗП при его применении не развивается синдром аллогенной крови. Криопреципитат предназначен для возмещения дефицита плазменных факторов системы свертывания. Учитывая тот факт, что препарат не подвергается вирусной инаktivации, при его использовании имеется риск заражения вирусными инфекциями, так же он может быть носителем антител к системам АВО-резус и к другим системам свёртывания крови [7, 8].

Тромбоцитарный концентрат – представляет собой суспензию жизнеспособных и гемостатически активных тромбоцитов в плазме, приготовленную методом серийного центрифугирования консервированной крови или методом тромбоцитозифереза крови одного донора. При острой массивной кровопотере опасность представляет снижение числа тромбоцитов ниже $5 \times 10^{10} / л$. В этом случае трансфузия тромбоцитарного концентрата проводится только после выполнения эффективного хирургического гемостаза (остановки кровотечения) и адекватного восстановления ОЦК и показателей красной крови. Возможность развития аллоиммунизации, анафилактического шока и аллергических реакций в сочетании с риском заражения вирусными инфекциями являются основными отрицательными эффектами и недостатками применения тромбоцитарного концентрата [7, 8, 11].

Таким образом, неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, существующая возможность риска заражения реципиентов гемотрансмиссивными заболеваниями (гепатиты, ВИЧ, сифилис и др.), опасность развития тяжёлых посттрансфузионных осложнений диктуют необходимость строгого и глубокого продуманного отношения врача к назначению трансфузий препаратов крови, которые должны осуществляться только при наличии абсолютных показаний. Совершенно недопустимы и, по существу, безграмотны сегодня назначения трансфузий компонентов крови по таким показаниям как: «для стимуляции», «с целью дезинтоксикации», «для восполнения ОЦК», «для питания» и т.д. Неоправданные переливания не только не эффективны, но и представляют серьёзную опасность, вследствие возможного развития аллоиммунизации с образованием антител против антигенов клеток крови и белков плазмы, являющихся причиной развития иммунообусловленных посттрансфузионных осложнений. Практически невозможно обеспечить совместимость крови больного и донора по всем антигенным системам клеток и белков. Поэтому при каждой трансфузии компонентов крови возникает в определенной степени реакция несовместимости, следствием чего является реакция изоsensibilization и иммунное разрушение переливаемой среды. Последнее явление снижает лечебный эффект, а в ряде случаев вызывает рефрактерность, исключающую лечебное действие гемотрансфузий [1, 5, 6, 8].

Все перечисленное дает основания рассматривать переливание компонентов донорской крови как операцию трансплантации чужой ткани, не являющуюся абсолютно безопасной для реципиента, как в иммунологичес-

ком отношении, так и в плане обеспечения вирусобезопасности и служащую предпосылкой для поиска новых методов и препаратов, обладающих всеми положительными эффектами препаратов крови, но не имеющих их недостатков.

Литература

1. Афонин, Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери / Н.И. Афонин // Вестник службы крови России. – 2000. – №2. – С.13-16.
2. Баркаган, З.С. Узловые вопросы комплексной терапии острого и подострого ДВС-синдрома / З.С. Баркаган // Вестник интенсивной терапии. – 1992. – №1. – С.11-17.
3. Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови. [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://noblood.ru/cgi-bin/noblood/detail.cgi> – Дата доступа: 10.11.2007.
4. Брюсов, П.Г. Трансфузионная терапия при острой кровопотере / П.Г. Брюсов // Военно-медицинский журнал. – 1997. – № 2. – С.26-31.
5. Зильбер, А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы / А.П. Зильбер. – Петрозаводск: Изд. ПГУ, 1995. – 360 с.
6. Интенсивная терапия при острой кровопотере [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://critical.onego.ru/actual/toljattu/vart2.html> – Дата доступа: 10.11.2007.
7. Клигуленко, Е.Н. Интенсивная терапия кровопотери / Е.Н. Клигуленко, О.В. Кравец. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
8. Кузнецов, Н.А. Современные технологии в лечении острой кровопотери / Н.А. Кузнецов // Consilium medicum. – 2003. – Т.5. № 6. – С. 347-357.
9. Принципы инфузионно-трансфузионной терапии при массивной операционной кровопотере [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://www.critical.ru/actual/infuz/gorobec.htm> – Дата доступа: 10.11.2007.
10. Самохвалов, И.М. Кровотечение и кровопотеря. Инфузионно-трансфузионная терапия. Заготовка и переливание крови на войне / И.М. Самохвалов, Г.Н. Цыбуляк // Военно-

- полевая хирургия: учебник / под ред. проф. Е.К. Гуманенко. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – Гл. 5. – С. 137-154.
11. Третьяк, С.И. Изменения биохимических показателей крови и коагулограммы у хирургических больных, перенесших острую массивную кровопотерю / С.И. Третьяк, П.В. Протасевич // Бел. мед. журн. – 2004. – №3. – С. 103-106.
12. Острая массивная кровопотеря / А.И. Воробьев [и др.]. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С.36-42.
13. Ярочкин, В.С. Острая кровопотеря: патогенез и лечение / В.С. Ярочкин, В.П. Панов, П.И. Максимов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 363 с.
14. Banbury, M. K. Transfusion Increases the Risk of Postoperative Infection after Cardiovascular Surgery / M. K. Banbury [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2006. – Vol.202, №1. – P.131-138.
15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials // B. M. J. – 1998. – Vol. 317, № 7153. – P.235-240.
16. Grocott, M. P., Hamilton M. A. Resuscitation fluids / M. P. Grocott, M. A. Hamilton // Vox. Sanguinis. – 2002. – Vol. 82, № 1. – P.1-8.
17. Groeneveld, J. Albumin and artificial colloids in fluid management: where does the clinical evidence of their utility stand? / J. Groeneveld [et al.] // Crit. Care. – 2000. – Vol. 4, Suppl. 2. – P.16-20.
18. Nicholson, J.P. The role of albumin in critical illness / Nicholson, J.P. // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 85, № 4. – P.599-610.
19. Offringa, M. Excess mortality after human albumin administration in critical patients. Clinical and pathophysiological evidence suggests albumin is harmful / M. Offringa // B. M. J. – 1998. – Vol. 317, № 7153. – P.223-224.
20. Pullmoood, T.B., Gilbert R.P. Debate: albumin administration should be avoided in the critically ill / T.B. Pullmoood, R.P. Gilbert // Crit. Care. – 2000. – Vol. 4, № 3. – P.151-155.
21. Stamler, J.S. Blood flow Regulation by S-Nitrosohemoglobin in the physiological Oxygen Gradient / J.S. Stamler [et al.] // Science. – 1997.-№276. – P.2034-2037.

РЕПОЗИТОРИЙ