

## **Использование кровезамещающих растворов при хирургических вмешательствах на легких и плевре**

Операции на легких и плевре часто сопровождаются выраженной кровопотерей. Многие вопросы, касающиеся причин нарушения гемодинамики, особенностей корригирующей терапии, показаний к применению различных фармакологических и инфузионно-трансфузионных средств, призванных восполнять и компенсировать кровопотерю, остаются проблемными. Инфузионная терапия с преимущественным использованием полифункциональных кровезамещающих растворов, должна составлять основу современного лечения интраоперационной кровопотери. Данная группа препаратов менее опасна для пациентов и более эффективна в восполнении кровопотери. Перспективы использования нового плазмозамещающего раствора неорондекса, созданного на базе Белорусского НИИ гематологии и переливания крови, обсуждаются в этой статье.

**Ключевые слова:** операции на легких и плевре, кровопотеря, полифункциональные кровезамещающие растворы, неорондекс, трансфузионно-инфузионная терапия.

S.A. Tahanovich, V.N. Gapanovich

Use of plasma-substituting solutions during surgical treatment of respiratory diseases  
Surgical operations on lungs and pleura often are accompanied by significant blood loss. A lot of questions concerning disturbance of hemodynamic, peculiarity of reconstruction therapy, indications to application of different pharmacological and transfusion solutions, using for the treatment of blood loss, are still problematic. An infusion therapy with using polyfunctional blood substitutes is regarded as a basis for modern treatment of intraoperative blood loss. This group of medications seems to be less dangerous and more effective for compensation of circulating blood deficiency during and after a thoracic surgery. The benefits of the using of new plasma-substituting solution neorondex, which was created in Belarussian Research Institute of Hematology and Transfusiology is discussed in the article.  
Key words: surgical operations on lungs and pleura, blood loss, polyfunctional blood substitutes, neorondex, infusion and transfusion therapy.

В настоящее время отмечается постоянный рост числа неспецифических заболеваний легких и плевры и изменение характера течения туберкулезного процесса, что приводит к хронизации патологии, способствует инвалидизации и летальности. Поэтому интерес к хирургическому лечению этих заболеваний не только не уменьшается, но и в значительной степени вырос [4, 9].

Торакальная операция чаще всего представляет собой длительное, большое вмешательство, которое сопровождается значительной кровопотерей. Это операция повышенного риска вследствие внезапного уменьшения дыхательной поверхности легких и малого круга кровообращения с неизбежным увеличением нагрузки на сердечно-сосудистую систему [4]. Кроме того, большинство заболеваний легких и плевры протекает с интоксикацией, гипоксией, нарушением обмена белков, электролитов и других видов метаболизма, а также расстройством нейроэндокринной регуляции [2]. Все эти нарушения существенно сказываются на объеме циркулирующей крови (ОЦК). Это имеет большое значение в послеоперационном

периоде, когда к имеющимся расстройствам может присоединиться влияние наркоза и операционной травмы [2, 4].

Особенностью массивной кровопотери является нарушение кровоснабжения в легких. Происходит уменьшение кровотока в дыхательных мышцах, что выражается в их слабости и связанной с этим гиповентиляцией. В условиях общего наркоза с искусственной вентиляцией легких это выражено меньше, но имеет большое значение в послеоперационном периоде. Также нарушается альвеолярный кровоток, что, в свою очередь, снижает продукцию сурфактанта. Уменьшение уровня легочного сурфактанта снижает эластическое сопротивление альвеолярной ткани, ухудшает альвеолярно-капиллярную диффузию, повышая возможность интерстициального отека и увеличивая жесткость легких. Кроме того, имеет место нарушение бронхиального кровотока, сопровождающееся ухудшением механизма очистки дыхательных путей от мокроты. Нарушение кровоснабжения в легких сказывается и на системе регуляции гемостаза и фибринолиза за счет того, что легкие являются источником кофакторов, усиливающих как свертывание крови, так и фибринолиз [2].

В литературе имеется много работ, освещающих изменения системных реакций организма при торакальных операциях, периоперационную терапию [1, 2, 7, 10]. Несмотря на это, многие вопросы, касающиеся причин нарушения гемодинамики, особенностей корригирующей терапии, показаний к применению различных фармакологических и инфузионно-трансфузионных средств, призванных восполнять и компенсировать кровопотерю, остаются проблемными [1, 5, 10].

Одной из таких проблем, является изменившееся представление о трансфузионно-инфузионном обеспечении торакальных операций. Мировой опыт показал, что переливать цельную донорскую кровь нецелесообразно [3, 4, 10]. На смену ей пришли препараты и компоненты крови. Наиболее часто при хирургических вмешательствах, в том числе на легких и плевре, применяются эритроцитная масса, свежезамороженная плазма и альбумин.

Эритроцитная масса. Вопрос о переливании эритроцитной массы весьма актуален. Основной целью ее применения является поддержание адекватной доставки кислорода к органам и тканям [1]. Следует отметить, что опасность острой массивной кровопотери, как правило, обусловлена не только потерей эритроцитов, но и (1) потерей объема жидкости в циркуляции, (2) глубокой гипотонией и (3) развитием тяжелого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Если же эти 3 составляющие патогенеза купированы, то потеря кислородоносителя не так важна [1]. Вместе с тем, у больных с патологией легких и плевры, острая потеря эритроцитов существенно сказывается на течении периоперационного периода, поскольку у данной группы больных уже присутствуют (до операции) явления тканевой гипоксии.

Оказалось, что критерии для переливания эритроцитной массы весьма неоднозначны. К примеру, артериальное давление не отражает падение уровня эритроцитов. Другие показания (одышка, бледность кожных покровов, тахикардия и т.д.), применяемые в настоящее время, либо не поддаются количественной оценке, либо не являются константными величинами. Это снижает их объективность. Кроме того, эти показатели маскируются наркозом [1].

Часто показанием к переливанию эритроцитов служит снижение уровня гемоглобина и гематокрита. Ранее переливание эритроцитной массы проводили при снижении уровня гемоглобина ниже 100 г/л и уменьшении гематокрита до 30% [8, 10].

В настоящее время показания изменились, и теперь считается, что в переливании эритроцитной массы нуждаются пациенты с уровнем гемоглобина ниже 70 г/л и уровнем гематокрита ниже 27% [7, 8, 10]. Подтверждением возможности сужения показаний может служить то, что у здоровых людей из числа добровольцев нормоволемическая гемодилуция с уровнем гемоглобина 30 г/л и гематокрита 17%, хотя и сопровождалась снижением транспорта кислорода, но не приводила к снижению потребления кислорода тканями. Об этом, в частности, судили по уровню лактата в крови, который не увеличивался [8]. Хорошим примером возможности уменьшения количества переливаемой эритроцитной массы без ущерба для организма, являются описанные в литературе случаи хирургических вмешательств у Свидетелей Иеговы. Такие пациенты, как известно, отказываются как от переливания аллогенных препаратов крови, так и от предварительно собранной своей крови даже в критических ситуациях. При изучении у них результатов операций, было показано, что некоторые пациенты переносят очень низкие концентрации гемоглобина (менее 60-80 г/л) во время вмешательства без увеличения летальности [8].

Свежезамороженная плазма. Такая же осторожность при использовании, должна быть и при переливании свежезамороженной плазмы (СЗП). Это вируснебезопасная трансфузионная среда, при переливании которой, подобно использованию всех препаратов и компонентов крови, возможны аллергические и анафилактические реакции [8, 10].

Часто СЗП включают в программу инфузионно-трансфузионной терапии по показаниям, не имеющим никакого отношения к реальному фармакологическому эффекту (восполнение ОЦК, источник белка и т.д.). На основе многочисленных исследований был разработан ряд рекомендаций по назначению СЗП, которые существенно ограничили ее применение. Сейчас показаниями к назначению СЗП являются: срочная реверсия терапии непрямыми антикоагулянтами; коррекция дефицита конкретного фактора свертывания, для которого нет в наличии специфического концентрата; коррекция микрососудистого кровотечения, когда протромбиновое время и парциальное тромбопластиновое время в 1,5 раза больше нормы; коррекция микрососудистой кровоточивости, вторичной дефициту факторов свертывания у пациентов, которым переливается более одного объема крови. Доказано, что СЗП противопоказана к переливанию с целью увеличения объема плазмы или концентрации альбумина [8].

Альбумин. Целесообразность применения растворов альбумина при кровопотере остается спорной. В течение многих лет их считали практически идеальным плазмозаменителем, применение которого сдерживали только ограниченность сырьевых ресурсов и высокая цена. Но данные исследований, включая многоцентровые, признали нецелесообразным, а то и небезопасным применение растворов альбумина при критических состояниях. Смертность в группе пациентов отделений реанимации, получавших растворы альбумина, оказалась достоверно выше [1, 6].

С одной стороны, концентрированные растворы альбумина (10%, 20%) способны, наряду с восполнением объема циркулирующей плазмы, повышать и ее коллоидно-онкотическое давление. Поэтому некоторые авторы считают обоснованным их назначение при лечении острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. С другой стороны, введение концентрированных растворов альбумина повышает его транскапиллярный выход до 15% (в норме 5%) [2]. Таким образом, онкотический

эффект растворов альбумина быстро пропадает в результате перераспределения и накопления альбумина в интерстициальном пространстве. Это, в свою очередь, может усугубить интерстициальный отек легких и способствовать прогрессированию «шокового легкого». Поэтому рядом авторов считается, что в терапии геморрагического шока, как исхода кровопотери, растворы альбумина необходимо использовать ограниченно. Рекомендуются изотонический раствор альбумина, и то только при доказанной гипоальбуминемии и пониженном коллоидно-онкотическом давлении (менее 15 мм. рт. ст.). Так если еще 5 лет назад альбумин рекомендовали назначать при гипоальбуминемии менее 30-28 г/л, то сегодня этот порог снизился до 20 г/л [6].

Таким образом, с каждым годом все больше данных свидетельствуют о высоком риске и недостаточной эффективности использования препаратов крови. Существенно сузились некогда широкие показания к трансфузионной терапии. И основными причинами для этого стали: изменение клинико-физиологических представлений о кровопотере и геморрагическом шоке со значительным расширением относительно безопасных границ кровопотери; многочисленные осложнения, сопровождающие применение гемотрансфузии, в том числе неизбежная ятрогения (гемотрансмиссивные заболевания, аллергические реакции); разработка новых безопасных кровезаменителей, а также появление альтернативных методов сбережения собственной крови больного и стимуляции естественного ее восстановления [3, 7, 10].

Ограничивающим фактором должен являться, в том числе, и экономический. Хотя затраты на терапию компонентами крови велики, точные цифры отсутствуют. При условии 12 миллионов единиц препаратов и компонентов крови, ежегодно переливаемых в Соединенных Штатах, годовая стоимость составляет, как минимум, 2 миллиарда долларов, а по некоторым оценкам достигает 5-7 миллиардов долларов на все переливаемые компоненты. Такие оценки не включают стоимость всех компонентов, административные затраты, косвенные трансфузионные затраты. Эти цифры могут быть снижены за счет оптимизации трансфузиологической тактики. Например, в крупном университетском госпитале г. Индианаполис (США), удалось снизить затраты на трансфузии на \$ 1.6 миллионов за 3 года внедрения новых трансфузионных правил [8].

Современная тактика инфузионно-трансфузионной терапии предусматривает широкое и первоочередное применение плазмозамещающих средств, которые зарекомендовали себя прекрасной альтернативой трансфузиям аллогенной крови и ее компонентов.

В связи с этим встает вопрос о разработке, производстве и внедрении новых современных кровезамещающих растворов – большой группы фармакологических средств, предназначенная для восполнения дефицита ОЦК, реконструкции одной или нескольких ее функций, утраченных в ходе заболевания, а также оказания самостоятельного лечебного эффекта [10].

Полифункциональные кровезамещающие растворы. Группа коллоидных кровезаменителей представляет собой водные растворы макромолекул природных или синтетических полимеров и различных солей [7]. Особый интерес представляют кровезаменители полифункционального действия: полифер, мафусол, реоглюман, микродез, ладпулин, рондферрин и т.д. Эти препараты характеризуются комплексностью оказываемого лечебного действия, сочетая в себе гемодинамическое, гемореологическое, дезинтоксикационное, противовоспалительное,

интерферогенное и др. свойства [10].

В частности, весьма интересен такой препарат, как неорондекс, получаемый в РБ. Его производят посредством радиационно-химической технологии радиолиза нативного декстрана не имеющей аналогов в мире. Способ его получения обуславливает конформационные изменения внутри- и межмолекулярных взаимодействий за счет изменений в системе водородных связей. Это формирует уникальные гидродинамические свойства препарата. Инфузии кровезаменителя способствуют ликвидации спазма периферических сосудов и ускорению тканевого кровотока. Препарат обладает антиадгезивным и антиагрегационным действием на тромбоциты, не оказывая, в отличие от полиглюкина, отрицательного влияния на агрегацию и ЭФП-подвижность эритроцитов, что, в целом, приводит к повышению суспензионной устойчивости крови. Причем, по степени гемореологического эффекта неорондекс не уступает, а по продолжительности его удержания, превосходит кровезаменитель реологического действия – реополиглюкин. Содержащиеся в неорондексе нейтрализованные карбоксильные группы выполняют роль “резервной щелочи”, обеспечивая стабильность рН крови. Экспериментально и клинически полученные данные подтверждают высокую эффективность этого препарата в восстановлении и стабилизации нарушенных показателей центральной и периферической гемодинамики. Кроме того, доказана эффективность неорондекса в улучшении тканевого кровотока и реологических свойств крови, иммуностимулирующее, противовоспалительное и некоторые другие свойства этого препарата в различных направлениях хирургии [5]. Все это предполагает возможную высокую эффективность препарата при использовании его во время оперативных вмешательств на легких и плевре.

Таким образом, трансфузионно-инфузионная терапия является важнейшей составляющей восполнения интраоперационной кровопотери, в том числе, и торакальных операций. Она включает в себя широкий арсенал кровезамещающих препаратов. Каждый из них имеет свои показания к применению, которые с течением времени пересматриваются. Это обусловлено, в том числе, созданием современных кровезамещающих растворов, которые менее опасны для пациентов и более эффективны в восполнении кровопотери. Инфузионная терапия с преимущественным использованием полифункциональных кровезамещающих растворов, должна составлять основу современного лечения при интраоперационной кровопотере. С их применением возникает возможность эффективного внедрения в практику основных принципов, определяющих объем и содержание инфузионно-трансфузионной терапии; использования наиболее эффективных и безопасных методов интраоперационной коррекции; назначения гемокомпонентной терапии только по абсолютным показаниям; максимальная инфекционная безопасность. Эффективность одного из этих препаратов (неорондекс) доказана многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. Однако клиническое его использование до настоящего времени ограничено в клинической практике. Дальнейшие исследования должны привести к более широкому применению этой группы препаратов, поскольку создание технологии и производства были разработаны в РБ. А очевидные преимущества их обусловлены не только уникальными свойствами растворов, но и очевидной экономической выгодой.

### **Литература**

1. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А. Острая

массивная кровопотеря.- М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001.- 176 с.

2. Зильбер А.П. Этюды критической медицины, том 2. Респираторная медицина.- Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1996.- 488 с.

3. Трасфузионные среды: прикладные и фундаментальные аспекты / Б.Е.Мовшев, В.М.Витвицкий, И.Л.Лисовская, Ф.И.Атауллаханов // Гематология и трансфузиология.- 2001.-Т. 46, № 3.- С. 74-82.

4. Хронические нагноительные заболевания легких, осложненные кровотечением / В.И Стручков, Л.М. Недвецкая, О.А. Долина, Ю.В. Бирюков.- М.: Медицина, 1985.- 256с.

5. V съезд гематологов и трансфузиологов Республики Беларусь. Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии: сборник научных трудов к 70-летию НИИ гематологии и переливания крови Минздрава Республики Беларусь (в2 т.), Минск, 16-17 июня 2003 г. / НИИ гематологии и переливания крови, Республиканская станция переливания крови: под ред. В.Н. Гапановича.- т.2.- 432 с.

6. Gapanovich V. The rationale use of colloid and crystalloid plasma-expander solutions // Blood-sparing medicine and surgery: the absolute need of safe autologous and homologous blood donation / Proceedings of the ESTM residential course.-Lviv (Ukraine), 19th – 21th September, 2002.- P. 35 – 43.

7. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials // BMJ.-1998.- Vol. 317.- P. 235-240.

8. Practice Guidelines for Blood Component Therapy: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy // Anesthesiology.- 1996.- Vol. 84, № 3.- P. 732-747.

9. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. B.J. Pomerantz, J.C. Cleveland, H.K. Olson, M. Pomerantz // J. Thorac. Cardiovask. Surg.- 2001.- Vol. 121, № 3.- P. 448-453.

10. Weiskopf R.B. More on the changing indications for transfusion of blood and blood components during anesthesia // Anesthesiology.-1996.- Vol. 84, № 3.- P. 498 - 501.