

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ**

**Украинский центр научно-медицинской информации  
и патентно-информационной работы**

**«АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВИ, В ТОМ  
ЧИСЛЕ У БОЛЬНЫХ  
ГЕМОФИЛИЕЙ»**

**(МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ**

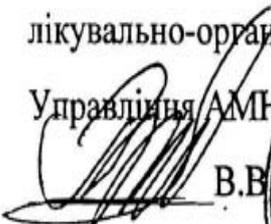
**Украинский центр научно-медицинской информации  
и патентно-информационной работы**

„Узгоджено”

Начальник

лікувально-організаційного

Управління АМН України

  
В.В. Лазорішчак  
Канцелярія

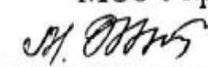


„Узгоджено”

Директор департаменту

розвитку медичної допомоги

МОЗ України



М.П. Жданова

10 вересня

2007 р.



**«АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВИ, В ТОМ ЧИСЛЕ У БОЛЬНЫХ  
ГЕМОФИЛИЕЙ»**

(методические рекомендации)

**Учреждение разработчик:**

Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины

Учреждение, принимающее участие в разработке

Городская клиническая больница № 9 г. Киев.

**Составители:**

**Стариков Анатолий Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор.

Тел. (044) 440-07-66;

Баронская Лилия Валериевна

Гаврилюк Елена Ивановна

Суховий Михаил Викторович - доктор медицинских наук, профессор

Ющенко Петр Васильевич - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Семеняка Владимир Иванович - кандидат медицинских наук

Аверьяном Евгений Валентинович

Афанасьев Сергей Евгеньевич - заведующий отделением анестезиологии и интенсивной терапии ГКБ №9 г. Киева

Кондрацкий Богдан Алексеевич - кандидат медицинских наук

**Рецензенты:**

**Чепкий Л.П.** - профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца, доктор медицинских наук, профессор.

**Тимченко А.С.** - заведующий лабораторией проблем производственной трансфузиологии Института гематологии и трансфузиологии АМН Украины

**Председатель проблемной комиссии «Гематология и трансфузиология» МЗ и АМН Украины:**

**Третьяк Наталья Николаевна** - заведующая отделением взрослой гематологии Института гематологии и трансфузиологии АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

## СОДЕРЖАНИЕ

1.	Введение.....	4
2.	Роль многоатомных спиртов и препаратов полиэтилкрахмала в восстановлении объема циркулирующей крови.....	6
3.	Особенности фармакологических свойств Гекодеза, Реосорбилакта и Ксилата.....	8
4.	Инфузионно - детоксикационная терапия при проведении аутотрансфузии и плазмафереза у больных с заболеваниями системы крови, в том числе больных с гемофилией.....	17
5.	Список литературы.....	28

## ВВЕДЕНИЕ

Опыт клинической медицины показал, что достижение оптимального лечебного эффекта при плановых и экстренных хирургических операциях больных с заболеваниями системы крови, в том числе больных гемофилией, в значительной степени связано с выбором варианта их трансфузиологического обеспечения. Вариабельность ситуаций, обусловленных характером и тяжестью заболеваний (анемией, коагулопатией), объемом оперативного вмешательства (спленэктомия, синовэктомия, эндопротезирование суставов, удаление гематом и т.д.) и величиной сопутствующей ему потери крови определяют необходимость индивидуализации программы трансфузиологического обеспечения операции у каждого такого пациента.

В настоящее время поиск таких решений чаще всего ограничивается применением компонентов донорской крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, криопреципитат). Реальной альтернативой аллогенной крови при возмещении операционной кровопотери является аутогемотрансфузия - переливание собственной крови больного или ее компонентов.

Все еще остается недостаточным производство в Украине криопреципитата, также крайне недостаточна и закупка зарубежных препаратов факторов VII, VIII и XII. При этом несвоевременное и неадекватное, в количественном отношении, введение этих дефицитных препаратов системы свертывания крови может привести к угрожающим жизни больного фатальным кровотечениям. Необходимо подчеркнуть, что больные с анемией и гемофилией в процессе лечения получают препараты крови, которые изготовлены из больших количеств донорской крови, которые могут передать ряд заболеваний. Так, из пяти вирусов гепатита (А, В, С, Д, Е), гепатиты В и С наиболее часто идентифицируются как возбудители острого и хронического гепатита. На фоне основного заболевания и использования цитостатических и анальгетических препаратов у этих больных отмечаются функциональные и морфологические нарушения в печени, селезенке и в других

органах. Зачастую у больных гемофилией и выраженной анемией, которым проводились частые трансфузии компонентов крови, отмечается частое повышение титра антител, гиперсенсibilизация и печеночная недостаточность, что нередко требует применения инфузионной детоксикационной терапии и лечебного плазмафереза. В результате, остро возникла проблема, связанная с трансформацией гемофилии в ингибиторную форму вследствие усиления антителообразования, что блокирует активность фактора VIII, и вызывает другие иммунные нарушения в организме больных.

Наряду с этим, существует проблема лечения гемодинамических нарушений у больных с различными гематологическими заболеваниями и гемофилией в условиях проведения аутогемотрансфузии. В связи с этим, крайне актуальным остаётся вопрос выбора инфузионных сред для коррекции этих нарушений.

Таким образом, с целью усовершенствования специфической заместительной терапии больным с заболеваниями системы крови, актуальным на наш взгляд, является использование разработанной в Институте гематологии и трансфузиологии АМН Украины программы инфузионно-детоксикационной терапии с включением современных трансфузионных препаратов и таких общепринятых методов лечения как аутогемотрансфузия и лечебный плазмаферез.

В предлагаемых методических рекомендациях представлен клинический опыт применения растворов многоатомных спиртов при гиповолемии у больных с заболеваниями системы крови, в том числе, у больных гемофилией при проведении аутогемотрансфузии.

Методические рекомендации рассчитаны для врачей - гематологов - трансфузиологов, анестезиологов, хирургов, занимающихся вопросами интенсивной терапии заболеваний системы крови и хирургического лечения, больных гемофилией.

Методические рекомендации на данную тему подготовлены в Украине впервые.

## **РОЛЬ МНОГОАТОМНЫХ СПИРТОВ И ПРЕПАРАТОВ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ**

В настоящее время разработано производство и практическое внедрение препаратов, обладающих целым комплексом свойств - от системно-гемодинамических до регулирующих функциональное состояние системы гемостаза. В ряде стран, в том числе в Украине, фармацевтическая промышленность производит такие препараты с различными коллоидно-осмотическими и детоксикационными свойствами. Способность этих препаратов влиять на состояние гемодинамики и систему гемостаза особенно важно при их использовании у гематологических больных с нарушениями функционального состояния сосудистой стенки и измененными адгезивно-агрегационными характеристиками форменных элементов крови.

Проблема восстановления ОЦК при гиповолемических состояниях у этих больных была и остается одной из наиболее важных. Для решения данной проблемы существует широкий набор инфузионных растворов, которые исходя из их физико-химических свойств, подразделяют на кристаллоидные, коллоидные и эмульсии. В последнее время, среди плазмозамещающих средств наиболее часто применяются такие препараты как гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК), которые оказались более эффективными для восстановления ОЦК и нарушений гемодинамики. Однако, как и большинство оригинальных препаратов, они имеют высокую стоимость, поэтому актуальным является выпуск отечественных препаратов аналогичного действия. Они стали постепенно вытеснять декстраны, которые оказались менее эффективными у больных с гематологической патологией, особенно при наличии коагулогических нарушений. В связи с высокой сенсibilизацией больных вследствие частых трансфузий компонентов донорской крови и возможной трансмиссией ряда инфекционных заболеваний актуальным является обоснование внедрения новых полифункциональных препаратов, которые не вызывают аллергические и пирогенные реакции особенно у гиперсенсibilизированных больных гемофилией.

По нашему мнению, для этих целей можно использовать такие полифункциональные препараты как Гекодез, Сорбилакт, Реосорбилакт и Ксилат, производство которых в настоящее время налажено в Украине. Вследствие своих осмотических свойств они вызывают перемещение жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что приводит к восстановлению ОЦК за счет увеличения объема плазмы, улучшению состояния микроциркуляции и реологии крови. Значительную роль среди этих препаратов отводится препарату из гидроксиптилкрахмала с молекулярной массой 200 000 Д (Гекодез). Большинство клиницистов отводит этому препарату значительную роль в лечении гиповолемии различного генеза, он начинает широко применяться в клинической практике и постепенно заменяет другие трансфузионные препараты для эффективного восстановления ОЦК у больных с острой кровопотерей.

В последние годы после многократных клинических испытаний в Украине налажен выпуск инфузионных растворов, содержащих многоатомные спирты Реосорбилакт, Сорбилакт и Ксилат. Благодаря своей гиперосмолярности они вызывают перемещение жидкости из межклеточного пространства во внутрисосудистое русло, что сопровождается увеличением ОЦК за счет увеличения объема плазмы.

Таким образом, положительные свойства этих растворов обусловлены: высоким волемическим коэффициентом, несущественным влиянием на систему гемостаза. Технология их изготовления исключает риск передачи инфекции, при этом отмечена малая анафилактичность, возможность применения до 1,5 л в сутки, относительно низкая стоимость. Эти препараты не вызывают развитие осмотического нефроза, увеличивают фильтрационную способность почек, способствуют уменьшению количества переливаемой плазмы и эритроцитарной массы. Все это обуславливает широкий спектр действия этих препаратов направленный на коррекцию гиповолемии, способность участвовать в углеводно-энергетическом обмене, восстанавливать и стимулировать функцию клеток ретикулоэндотелиальной системы, обладать детоксикационным и диуретическим действием.

Вследствие этого, возрастает актуальность внедрения и применения этих инфузионных препаратов, обладающих гемодинамическим и детоксикационным действием, особенно в условиях нарушения системы гемостаза у больных с заболеваниями системы крови и больных гемофилией.

## **ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕКОДЕЗА, СОРБИЛАКТА, РЕОСОРБИЛАКТА И КСИЛАТА**

Терапевтические свойства препаратов на основе ГЭК (Гекодез) и препаратов на основе многоатомных спиртов, выпускаемых в Украине (Сорбилакт, Реосорбилакт, Ксилат), уже показали свою высокую эффективность, однако, мы считаем необходимым ещё раз проанализировать их влияние на ряд показателей гемодинамики и гемокоагуляции. Это позволит обосновать их включение в базисную инфузионную терапию гиповолемии у больных с гематологической патологией, в том числе больных с гемофилией.

В настоящее время, все шире стали использоваться растворы на основе ГЭК, действие которых направлено на восполнение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), увеличение коллоидно-осмотического давления, нормализации центральной гемодинамики и микроциркуляции.

Осмолярность Гекодеза - 308 мОсмол/л, это дает возможность удерживать воду в организме и повышать ОЦК в зависимости от введенного объема на 60 - 80 % в течение 4-6 часов после инфузии. Период полувыведения составляет 5-6 часов, после чего небольшое количество препарата накапливается в тканях (в основном клетках ретикулоэндотелиальной системы) без токсического действия на печень, почки и другие органы и ткани. В последующем, он расщепляется амилазой до низкомолекулярных фрагментов (меньше 70 000 Д), которые выводятся почками и желчью до 70% в течение 24 часов после введения. Благодаря своим свойствам он постепенно повышает коллоидно-осмотическое и центральное венозное давление, что приводит к снижению показателей гематокрита, вязкости крови и агрегации тромбоцитов, при этом не нарушается агрегация эритроцитов.

Существуют перспективы для внедрения в клиническую практику отечественных инфузионных растворов на основе многоатомных спиртов.

Для решения этих проблем как нельзя лучше подошли новые недорогие комплексные инфузионные препараты Реосорбилакт и Сорбилакт, созданные сотрудниками Института патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины и выпускаемые компанией «Юрия-Фарм» на основе шестиатомного спирта сорбитола. Оба препарата содержат сорбитол, основные катионы ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), анион  $\text{Cl}^-$  и лактат-анион. Сорбитол в препарате Реосорбилакт представлен в изоосмотической концентрации по отношению к плазме крови (330 мМ), в препарате Сорбилакт — в гипертонической (1095 мМ). Общая осмолярность реосорбилакта в 3 раза превышает осмолярность плазмы крови (0,9 против 0,29 Осм), а Сорбилакта — в 5,5 раз (1,7 Осм). Благодаря высокой гиперосмолярности Реосорбилакт и Сорбилакт вызывают поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистый сопровождается увеличением ОЦК за счет увеличения объема плазмы. Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола, связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие обоих препаратов, особенно Сорбилакта. Помимо этого, сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена. Сорбитол стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и способствует более легкому использованию кетонных тел в цикле Кребса. Это особенно благоприятно сказывается на улучшении функционального состояния гепатоцитов, в которых восстанавливается депо гликогена. Немаловажно, что сорбитол усиливает моторику кишечника за счет прямого воздействия на нервно-рецепторный аппарат кишечной стенки и усиления синтеза и секреции вилликинина, холецистокинина и витаминов группы В. Лактат-анион, содержащийся в обоих препаратах, способствует коррекции кислотно-основного

равновесия плазмы, а также, участвуя в реакциях углеводно-энергетического обмена, восстанавливает и стимулирует функции клеток ретикуло-эндотелиальной системы, печени и почек.

Все это обуславливает спектр фармакологических свойств Реосорбилакта и Сорбилакта: противошоковое, энергетическое, дезинтоксикационное, диуретическое, стимулирующее перистальтику кишечника действие, нейтрализация метаболического ацидоза.

Ксилат - это пятиатомный спирт с теоретической осмолярностью - 610 мОсм / л, рН- 6.0 - 7,6. В его состав, наряду с основными катионами ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), входит также натрия ацетат, который осуществляет коррекцию метаболических нарушений без резких изменений рН крови. По своим фармакологическим свойствам препарат является гиперосмолярным раствором и обладает гемодинамическим и осмодиуретическим действием, он при внутривенном введении быстро включается в общий метаболизм, стимулирует окисление жирных кислот некетоновым путем и способствует утилизации кетоновых тел в цикле Кребса. Таким образом, благодаря своим свойствам Ксилат обладает реологическим, противошоковым, энергетическим, дезинтоксикационным, диуретическим и антикетогенным действием.

Исследования по клиническому применению Гекодеза, Реосорбилакта и Ксилата, проведенные в ведущих клиниках различного профиля показали эффективность этих препаратов для проведения противошоковой и дезинтоксикационной терапии. Были показаны их широкие возможности в лечении заболеваний, сопровождающихся выраженными нарушениями гемодинамики, микроциркуляции, энергетическими и метаболическими расстройствами.

Подводя итоги можно сказать, что внутривенное введение терапевтических доз растворов многоатомных спиртов способствует улучшению микроциркуляции, снижению уровня гематокрита, увеличению объема циркулирующей крови за счет осмотического эффекта. При этом они стимулируют окисление жирных кислот некетоновым путем метаболизма и улучшают обмен кетоновых тел в цикле Кребса, что определяет особенность Сорбилакта, Реосорбилакта и Ксилата как

энергетического субстрата, оказывающего дезинтоксикационный и мочегонный эффект. Таким образом, можно прийти к заключению, что данные растворы обладают рядом свойств необходимых в интенсивной терапии гиповолемии, обусловленной кровопотерей, с нарушениями микроциркуляции, гиперкоагуляцией, гемоконцентрацией, полиорганной недостаточностью и интоксикацией. Кроме того, их применение у больных с заболеваниями системы крови, которые имеют приобретенный сахарный диабет вследствие длительного приема гормональных препаратов, будет способствовать оптимизации углеводного обмена, что снизит вероятность декомпенсации сахарного диабета в условиях оперативного вмешательства и проведения аутогемотрансфузии.

### **Применение аутогемотрансфузии в клинической практике**

Интерес к методу аутогемотрансфузии при проведении хирургического вмешательства у больных с заболеваниями системы крови, в том числе у больных гемофилией, объясняется значительными интраоперационными кровопотерями, требующими заместительной терапии компонентами крови, часто в очень больших количествах. Это обуславливает высокий риск трансмиссивного инфицирования, гиперсенсibilизации организма, рефрактерности к последующей специфической терапии.

Переливание аутогенной крови, заготовленной за сравнительно короткое время до операции (не более 5-ти дней), применяется с целью замещения кровопотери при выполнении объемных операций.

### **ОБОСНОВАНИЕ ТРАНСФУЗИОННОЙ ПРОГРАММЫ**

Потеря до 500 мл крови вызывает мобилизацию тканевого белка, факторов гемопоза, что сопровождается компенсаторными сдвигами между водными пространствами организма. В связи с этим актуальным является внедрение инфузионных препаратов полифункционального действия, направленных не только на коррекцию гиповолемии, но и обладающих детоксикационными свойствами. Перспективными, на наш взгляд, являются отечественные инфузионные препараты,

такие как Гекодез, Реосорбилакт и Ксилат. Они нашли довольно широкое применение в клинике, однако до сих пор остается недостаточно изученной их эффективность, как средств коррекции гиповолемии различного генеза, в том числе при проведении аутогемотрансфузии у больных с заболеваниями системы крови, в том числе больных с гемофилией.

Для увеличения эффективности проведения аутотрансфузии и коррекции, вызванной ею гиповолемии, производят плазмозамещение кровезаменителями различного типа, из которых хорошо себя зарекомендовали растворы ГЭК (Гекодез) и многоатомные спирты типа Реосорбилакт и Ксилат. Это имеет особое значение у гиперсенсibilизированных пациентов, где необходимо исключить, с целью замещения ОЦК, альбумин и нативную плазму, имеющих большую реактогенность.

### **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К АУТОДОНОРСТВУ**

Предоперационная заготовка аутологичных трансфузионных сред показана во всех случаях, когда для обеспечения оперативного вмешательства требуются компоненты крови (эритроциты, плазма, тромбоциты).

Резервирование аутологичных компонентов особенно необходимо, когда у пациента имеются факторы повышенного риска развития посттрансфузионных осложнений в случае аллогенных гемотрансфузий. Заготовка аутологичных трансфузионных сред показана, когда:

- прогнозируемая величина операционной кровопотери предполагает восполнение ее эритроцитсодержащими и альбуминсодержащими средами;
- планируется оперативное вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения.

Следует учитывать особенности аутодонации:

- необходимость углубленного обследования и контроля состояния здоровья аутодонора, для профилактики или раннего выявления возможных неблагоприятных реакций на сдачу крови;

- необходимость соблюдения установленных технологических режимов заготовки, переработки, хранения и транспортировки аутологичной крови и ее компонентов;

- возможность невостребованности гемокомпонентов при отмене (переносе) операции или отсутствии необходимости в переливании.

Перед аутологичной донацией пациент должен быть информирован:

- о технологии аутологичной трансфузии;

- об обследовании (в том числе маркерах инфекций), которое будет выполнено;

- о том, что в дополнение к аутологичным могут быть использованы аллогенные гемокомпоненты;

- о том, что неиспользованные дозы будут уничтожены.

Пациент подтверждает письменно, что вышеуказанная информация им получена, и он дает согласие на проведение аутологичной трансфузии. В педиатрической практике письменное информированное согласие на аутоотрансфузию должны дать родители.

Противопоказания к аутодонорству или донации отдельных компонентов определяют по данным клинико-лабораторного обследования больных.

Противопоказания к аутодонорству:

- нарушение мозгового кровообращения,

- сердечная недостаточность II ст.,

- недостаточность регионарного кровообращения IV ст.,

- почечная недостаточность,

- печеночная недостаточность,

- дефицит массы тела более 10%,

- гипотония (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.),

- бактериемия и вирусемия,

- геморрагический синдром,

- распространенный тромбоз/флебит,

- содержание белка в крови менее 60 г/л,

- нестабильная стенокардия и недавний (до 3 месяцев) инфаркт миокарда,
- пароксизмальные аритмии и полные блокады проводимости
- нарушение сознания вследствие психического заболевания,
- вес ребёнка менее 10 кг.

Совет Европы не рекомендует проводить предварительное резервирование крови у лиц, инфицированных ВИЧ, вирусами гепатитов В и С.

Надлежит более внимательно определять показания к аутодонорству у пациентов старше 70 лет или с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет.

### **ОБСЛЕДОВАНИЕ АУТОДОНОРОВ**

Обследование аутодоноров организует лечащий врач. Обязательными являются следующие исследования:

- группа крови и резус-принадлежность;
- клинический анализ крови;
- содержание белка и его фракций в крови;
- активность аланинаминотрансферазы в сыворотке крови;
- время свертывания крови;
- протромбиновый индекс (время);
- антитела к ВИЧ 1/2;
- антитела к вирусам гепатитов В и С;
- общий анализ мочи;
- электрокардиограмма.

У больных с заболеваниями системы крови, в том числе больных с гемофилией при необходимости объем исследований может быть расширен и включать уровень содержания в крови **VIII** и **XI** факторов и антител.

Перед каждой аутодонацией пациента осматривает врач. В случаях, когда интервал между аутодонациями крови не превышает 8 недель, повторные лабораторные и инструментальные исследования можно не выполнять. Данные обследования регистрируют в истории болезни и карте аутодонора.

Наиболее перспективным считается метод аутотрансфузии крови, заготовленной не непосредственно перед операцией, а за несколько дней до нее.

Эксфузию крови осуществляют за 2-3 дня до оперативного вмешательства, что дает возможность обеспечить хорошую компенсацию основных функций организма после сдачи крови, а также заместить послеоперационную кровопотерю не только полноценной эритроцитсодержащей средой, но и удовлетворительным содержанием плазменных и тромбоцитарных факторов коагуляции.

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

Организация аутогемотрансфузии решается по-разному, в зависимости от наличия или отсутствия в больнице отделений для заготовки и переливания крови. Там где имеются отделения переливания крови (ОПК), организация аутогемотрансфузий осуществляется под руководством его заведующего, а эксфузия крови, ее паспортизация и хранение осуществляются в ОПК.

В лечебных учреждениях, не имеющих ОПК, организация аутогемотрансфузий проводится под контролем специалиста кабинета переливания крови или врача, ответственного за переливание крови в больнице. В соответствии с европейскими стандартами в отдельных хирургических ситуациях, когда предполагается трансфузия крови, лечащий врач (анестезиолог или хирург) может назначить предоперационную заготовку аутологичной крови. Пациент должен быть проинформирован о процедуре забора аутологичной крови, биологические исследования с включением биологических маркеров, о возможном риске, связанном с проведением данной процедуры, а также про то, что аллогенная трансфузия может быть назначена в случае необходимости. У детей больных гемофилией эта информация предоставляется родителям ребенка, после чего они дают письменное согласие на проведение забора аутологичной крови перед операцией.

## МАРКИРОВКА И ЗАГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ АУТОКРОВИ

Заготовку крови следует проводить, если прогнозируемая величина операционной кровопотери превышает 0,5 литра, особенно у больных с редкой группой крови. У больных - аутодоноров с противопоказаниями к заготовке крови (эритроцитарной массы), или когда оперативное вмешательство нельзя отсрочить, целесообразно заготавливать плазму.

Для больных с массой тела более 50 кг, обычно заготавливается доза крови объемом  $450 \pm 50$  мл. Дозы малого объема (менее 360 мл) хранят, не фракционируя, поскольку при получении плазмы из таких доз соотношение «антикоагулянт/плазма» не соответствует норме. Для больных с массой тела менее 50 кг, объем заготавливаемой крови должен быть пропорционально снижен до величин, не превышающих 15% ОЦК донора.

Объем резервируемых трансфузионных сред определяют с учетом величины прогнозируемой операционной кровопотери.

Принципы использования аутологичных компонентов крови: аутоплазму переливают во время наиболее травматичного этапа операции; эритроцитосодержащие среды применяют при достижении гемостаза.

Повторную заготовку крови (эритроцитов) проводят при условии нормализации содержания гемоглобина и эритроцитов.

До первой гемоксфузии и после операции больным - аутодонорам назначают железосодержащие препараты. Для стимуляции эритропоэза целесообразно назначение препаратов эритропоэтина (в соответствии с инструкцией производителя).

Забор крови проводят не чаще одного раза в четыре дня. Последняя заготовка, как правило, должна осуществляться не позднее, чем за 72 ч или более до планируемой операции, чтобы обеспечить время для восполнения адекватного объема крови. Заготовку плазмы больных проводят методом прерывистого плазмафереза или с помощью сепараторов крови. Повторные операции плазмафереза осуществляют через 3 - 7 суток при условии восстановления нормального содержания белка крови.

Важным моментом является паспортизация собранной крови. Для этого, на контейнер с заготовленной аутокровью наклеивается этикетка, на которой отмечена фамилия, имя пациента, номер заготовки (по журналу регистрации), номер истории болезни, отделение, группа крови и резус принадлежность, количество крови, дата заготовки. На этикетке также должна быть надпись «Аутологичная донация» с именем, отчеством, фамилией и идентификационным номером пациента. Процедура выдачи включает проверку идентичности записей на этикетках контейнера, на документе с рецептом и на бирке, которая прикрепляется к постели больного. После ресуспендирования аутоэритроцитов, сверки маркировки контейнера и фамилии больного полимерный контейнер присоединяется к системе, через которую осуществляется реинфузия эритроцитов.

## **ИНФУЗИОННО - ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АУТОТРАНСФУЗИИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ, В ТОМ ЧИСЛЕ БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ**

Для синдрома эндогенной интоксикации характерен ряд специфических патологических изменений в организме, которые имеют место, как при острых, так и хронических состояниях. К заболеваниям, которые сопровождаются выраженной интоксикацией, относят практически все онкологические, гематологические заболевания, патологию печени и почек.

Однако у больных с онкогематологической патологией развитие эндогенной интоксикации сопровождается рядом особенностей. Вследствие основного заболевания и использования цитостатических, кортикостероидных, анальгетических препаратов отмечаются функциональные и морфологические нарушения со стороны почек, селезенки и других органов. Кроме того, у больных гемофилией и анемией, которые длительное время получали трансфузии крови и ее компонентов, отмечаются клинико-лабораторные проявления интоксикации. Механизмы метаболического поражения печени до настоящего времени точно не установлены, однако существует возможность их взаимодействия с синтезом ДНК и РНК. В некоторых случаях этого бывает достаточно, для того чтобы

индуцировать токсическое поражение печени. Использование метода аутогемотрансфузии с коррекцией гиповолемии растворами коллоидно-детоксикационного действия, к которым относится Гекодез, Реосорбилакт и Ксилат способствует непосредственному выделению экзо- и эндотоксинов из сосудистого русла и тканей, что, несомненно, оказывает положительную роль в подготовке больных к оперативному вмешательству.

Несмотря на большое значение инфузионной терапии в устранении гиповолемии существуют ряд нерешённых вопросов в ее проведении у больных с различными заболеваниями системы крови, в том числе при проведении аутогемотрансфузии. При этом одним из главных вопросов остается выбор препаратов для объемозамещения, то есть плазмозаменителей. Расширение ассортимента плазмозаменителей не только не способствует решению существующих вопросов, но и усугубляет дискуссию. Одной из наиболее современных групп плазмозаменителей являются производные гидроксиэтилкрахмала (ГЭК). Они широко используются в клинической практике, но несколько ограниченно используются в устранении гиповолемии при оперативных вмешательствах у больных с заболеваниями системы крови. Такое положение дел очень актуально именно в интенсивной терапии заболеваний системы крови, где в настоящее время с целью объемозамещения используются препараты плазмы, декстраны, а производные гидроэтилкрахмала недостаточно привлекают внимание клиницистов. Учитывая накопленный мировой практикой опыт, возникла необходимость в издании методических рекомендаций, которые могут оказать помощь клиницистам в вопросах лечения гиповолемических состояний, будут способствовать в выборе инфузионных и детоксикационных растворов. Это может привести к улучшению качества лечения больных с заболеваниями системы крови, в том числе больных гемофилией.

В настоящее время для коррекции гиповолемии наиболее часто применяются такие препараты, как желатиноль, гелофузин, препараты ГЭК и декстраны. Однако в последнее время в Украине декстраны, учитывая их побочное действие на систему коагуляции, стали постепенно вытесняться отечественными препаратами

(Гекодез) и инфузионными растворами на основе многоатомных спиртов (Реосорбилакт, Ксилат, Сорбилакт). Они показали себя достаточно эффективными средствами для быстрого восстановления объема циркулирующей крови и гемодинамических нарушений. Однако до сих пор недостаточно оценена их роль в коррекции гиповолемии у больных с заболеваниями системы крови и как средств восстановления ОЦК и детоксикации при подготовке больного к плановому оперативному вмешательству в условиях проведения аутогемотрансфузии.

На наш взгляд, решение вопроса о выборе инфузионного препарата и его количестве, должно рассматриваться индивидуально для каждого пациента. Растворы на основе ГЭК показаны для больных с гемоэксфузией более 400 мл и плазмоэксфузией более 200 мл. Также, препарат Гекодез следует назначать больным с анемией и тенденцией к гипотензии. Количество препарата не должно превышать 800 мл с целью предотвращения коагуляционных нарушений. У больных с выраженным интоксикационным синдромом следует назначать препараты Сорбилакт, Реосорбилакт и Ксилат. Для больных с сахарным диабетом или с длительным курсом кортикостероидной терапии необходимо обязательно включать в инфузионную терапию препарат Ксилат с целью коррекции метаболических изменений, вызываемых гипергликемией.

Инфузионно-дезинтоксикационная терапия должна проводиться под контролем гемодинамики, при возможности ЦВД, диуреза, кислородтранспортной функции крови.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ**

Осложнения могут быть:

- общие;
- связанные с замещением;
- связанные с использованием антикоагулянтов;
- технического характера;
- связанные с удалением нормальных компонентов крови и анемией.

Волемиические нарушения являются следствием недостаточной или избыточной скорости замещения плазмы. Для предупреждения этих нарушений необходимо четко придерживаться программы плазмозамещения. Частота волемиических нарушений составляет в среднем 2-4%. В возникновении нарушений частоты и ритма сердечных сокращений существенную роль играет дисбаланс ионизированного кальция в плазме и введенного цитрата. Результатом более значительного снижения кальция в плазме больного также является цитратная интоксикация, которая наблюдается в 3-4% случаев. Это связано с необходимостью возврата в организм значительного количества стабилизированных цитратом аутоэритроцитов. Осложнения такого рода не наблюдаются при профилактическом введении препаратов кальция. Развитие периферических отеков обычно связано с массивным плазмозамещением избытком кристаллоидных растворов в связи, с чем в настоящее время отдается предпочтение препаратам коллоидно-осмотического действия типа Гекодез и Реосорбилакт. Это особенно важно у пациентов с низкими исходными показателями уровня белка плазмы.

## **ХРАНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ**

Для заготовки крови можно использовать стандартные флаконы, содержащие консервант типа «Глюгицир» или наиболее часто используемые для этих целей комплекты сдвоенных пластиковых контейнеров типа «Гемакон 500/300». Пластикатная тара, которая используется для сбора крови, подготовки компонентов, должна соответствовать требованиям Европейской Фармакопеи по поводу гемосовместимости для достижения технологической цели.

Для консервирования эритроцитов предпочтительно использовать растворы, позволяющие увеличить срок хранения эритроцитарной массы (CPDA-1 - до 35 суток) или эритроцитарной взвеси (SAGM - до 42 суток). В остальных случаях аутоэритроциты криоконсервируют и хранят в «банке» крови СПК. Аутоплазму во всех случаях замораживают сразу же после ее получения и хранят при температуре -20 °С или ниже. Аутологичная плазма может использоваться для обновления

объема в продолжение 72 часов после заготовки при условии, что она сохранялась при температуре от +2 °С до +6 °С.

Допускается хранение аутокрови в кабинете переливания крови, если ее переливание предполагается не позднее чем через 3 дня. Аутокровь следует хранить при температуре +4°С до +2°С в специально выделенном холодильнике отдельно от донорских компонентов, на отдельной закрываемой полке или маркированной закрываемой коробке в холодильнике для компонентов крови.

Заготовленную аутокровь целесообразно передать для фракционирования не позднее 4 часов после гемоэксфузии.

При других условиях аутологичные компоненты необходимо сохранять при таких же условиях, как и аллогенные компоненты, но в отдельности от них.

Компоненты аутологичной крови, которые не были использованы для трансфузии, нельзя использовать для аллогенной трансфузии или фракционирования плазмы.

В процессе хранения в холодильнике должна быть температура в пределах от +4°С до +2°С, которая проверяется не реже 2-х раз в сутки с отметкой в специальном журнале.

Следует помнить, что заготовленную аутокровь категорически запрещается переливать другому больному, даже в случае крайней необходимости.

## **ПЕРЕЛИВАНИЕ АУТОКРОВИ И ЕЁ КОМПОНЕНТОВ**

Подготовку аутологичных сред к переливанию, их трансфузию проводят аналогично аллогенным гемокомпонентам (размораживание плазмы и подогревание трансфузионной среды проводят в отдельной емкости).

Оттаивание и отмывание размороженных эритроцитов проводят на станции переливания крови по заявке лечебного отделения накануне или непосредственно перед оперативным вмешательством. Декриоконсервированные эритроциты больных доставляют в лечебное учреждение, где хранят до трансфузии не более 24 часов при температуре  $4 \pm 2$  °С.

Замороженную аутоплазму оттаивают при 37°С в водяной бане или специальном размораживателе.

Перед трансфузией в лечебном отделении определяют группу крови больного и подготовленной для переливания взвеси эритроцитов, проводят все пробы на совместимость переливаемых эритроцитов с кровью больного (по системам АВО и резус, биологическую пробу).

### **КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ**

Наш клинический опыт применения аутогемотрансфузии у больных с заболеваниями системы крови показал, что после эксфузии 400-500 мл крови отмечается снижение содержания гемоглобина на 10-13 г/л, числа эритроцитов - примерно на 10 г/л, увеличивается число лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, отмечаются кратковременные признаки гиперкоагуляции с уменьшением содержания в крови фибриногена (см. табл. 1). Показатели функционального состояния печени, почек, внешнего дыхания не изменяются. На 2-3 сутки после операции как у больных, оперированных с возмещением операционной кровопотери аутокровью, так и у больных, которым переливалась донорская кровь, все показатели несколько ухудшались, однако при применении аутогемотрансфузии в меньшей степени, чем при переливании донорской крови.

На 4-5 сутки после операции выявлена отчетливая тенденция к улучшению морфофункциональных характеристик эритроцитов и изоформ гемоглобина, кислородной емкости, кислородотранспортной функции крови, отдачи кислорода гемоглобином, а также к снижению уровня тканевого ацидоза у больных оперированных под прикрытием аутогемотрансфузии. В то же время после возмещения операционной кровопотери донорской кровью морфофункциональное состояние эритроцитов и гемоглобина было достоверно хуже, что сопровождалось снижением кислородной емкости, кислородотранспортной функции крови, отдачи кислорода гемоглобином, поддержанием тканевой гипоксии и ацидоза. У больных, которым под прикрытием аутотрансфузии производилась спленэктомия, в послеоперационном периоде показатели системы гемостаза не только не были

хуже, чем после возмещение кровопотери донорской кровью, но и наблюдалось более выраженное повышение фибринолитической активности крови, содержание свободного гепарина. Не было отмечено увеличения тромбоэмболических осложнений. Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о более благоприятном состоянии гемостаза у больных с заболеваниями системы крови, которые были оперированы с применением аутогемотрансфузии.

Современные методы патогенетической терапии, применяемые при лечении больных гемофилией, не лишены ряда серьезных недостатков (возможны аллосенсибилизация больных антигенами клеток донорской крови и белками плазмы, развитие тяжелых дегенеративных изменений в паренхиматозных органах под влиянием частых трансфузий препаратов крови, криопреципитата, концентратов антигемофильного глобулина). Не менее опасны для больного заражение вирусным гепатитом, возникновение спровоцированных специфической терапией ингибиторных форм гемофилии - таков далеко не полный перечень осложнений антигемофильной терапии и переливания донорской крови.

У больных гемофилией иммунологические реакции были обусловлены трансфузиями свежзамороженной плазмы и криопреципитатом, а также разнообразными осложнениями основного заболевания (гемартрозы, массивные подкожные гематомы, кровоизлияния на открытые поверхности тела и гнойно - септические осложнения).

Проведение эффективной терапии в полном объеме в связи с нарастанием интоксикации и геморрагических осложнений не представлялось возможным. Нами исследовано течение послеоперационного периода и некоторые показатели гемостаза у больных гемофилией и болезнью Виллебранда при использовании в качестве средства заместительной терапии и неспецифической активации системы гемостаза эксфузии крови с последующей реинфузией.

**Таблица 1. Динамика показателей гемостаза и «красной крови» у больных гемофилией, оперированных с применением аутогемотрансфузии.**

Показатель	Исходный уровень	После эксфузии на 2-3-е сутки	После операции, сутки	
			1-3 е	5-7 е
Гемоглобин, г/л	106 + 2,2	101,1+4,3	105,4 + 4,7	118,5 + 6,2
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,64 + 0,18	3,57 + 0,12	3,57+0,123,61	4,03 + 0,15
Лейкоциты, $10^9/л$	6,42 + 0,50	6,79 + 0,41	7,76 + 0,52	6,90 + 0,49
СОЭ, мм/час	14,61+2,11	12,55 + 2,09	13,54 + 3,01	14,98 + 2,67
Количество циркулирующего фактора VIII, %	2,11 + 0,30	5,51 + 0,32	4,67 + 0,24	5,12 + 0,27

Заранее заготовленная аутокровь переливалась больному, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде в сочетании с традиционными средствами. Исследования показали, что у больных гемофилией, которые оперировались с применением аутогемотрансфузии, в послеоперационном периоде выявлены более благоприятные показатели гемостаза (по сравнению с переливанием донорской крови), о чем могло свидетельствовать увеличение циркулирующего VIII фактора с 2 до 6% на 2-3 сутки после эксфузии. Это коррелировало с клиническими показателями: улучшением самочувствия больного, уменьшением напряжения гематом, что косвенно свидетельствовало об остановке кровотечения. Поэтому эксфузия 400-450 мл крови у больных с гематологической патологией и в том числе больных гемофилией с концентрацией гемоглобина в крови не менее 120 г/л считается возможной. Эксфузия крови у больных гемофилией в рекомендуемом объеме не только позволяет создать запас крови для восполнения операционной кровопотери, но и обеспечивает повышение общего гемокоагуляционного потенциала, что создает благоприятный гемостатический фон для оперативного лечения геморрагических осложнений гемофилии

(гемартрозы, гематомы). Незначительное возрастание количества циркулирующего VIII фактора в крови свидетельствовало о том, что повышение коагуляционного потенциала после эксфузии носило неспецифический компенсаторный характер.

Предлагаемая методика в целом оказывает положительное влияние на общее состояние больных, в большинстве случаев обеспечивает благоприятные условия для проведения операций, оптимизирует клиническое течение послеоперационного периода, способствует более быстрой нормализации показателей гемостаза.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ЗАМЕЩЕНИЕМ КОЛЛОИДНО- ДЕТОКСИКАЦИОННЫМИ РАСТВОРАМИ**

С целью коррекции гиповолемии различного генеза у 60 больных были использованы инфузионные препараты Гекодез, Реосорбилакт, и Ксилат. У 26 больных с заболеваниями системы крови, в том числе больные с гемофилией, у которых интоксикация часто была обусловлена нагноившимися гематомами и септическим процессом, во время операции осуществлялось введение плазмозамещающего раствора Гекодез. В связи с тем, что объем интраоперационной кровопотери, составлял в среднем до 700 мл, больным проводили инфузионную терапию с включением препарата Гекодез, направленную на коррекцию дефицита ОЦК и нарушений микроциркуляции. Препарат назначали во время вскрытия гематом, при реконструктивных операциях на суставах в дозировке 400 мл 1 раз в сутки.

У 34 больных с различными заболеваниями системы крови (лимфома, ИТП, гемолитическая анемия и анемии различного генеза), которым вследствие неэффективного лечения, прогрессирования интоксикации и основного заболевания проводилась спленэктомия, в предоперационном периоде была проведена эксфузия крови из сосудистого русла в объеме до 400-500 мл. У ряда больных при наличии удовлетворительных показателей крови количество эксфузий доходило до 2-3 с общим извлечением из сосудистого русла до 800 мл крови. С целью поддержания адекватного плазмозамещения и предупреждения гиповолемии

больным в инфузионную терапию, после каждого забора, включали до 400 мл Гекодеза, Реосорбилакта.

Во время аутотрансфузии у больных оценивали системную гемодинамику, проводили оксиметрию. Показатели гемодинамики и оксиметрии регистрировали с помощью мониторов ЮТА ОКСИ-200, дополнительно рассчитывали интегральные показатели общей осмолярности, ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Результаты полученных данных представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Показатели гемодинамики и осмолярности до и после введения Гекодеза.**

<b>Показатели</b>	<b>Исходные</b>	<b>После введения Гекодеза</b>
АД сист., мм рт.ст.	104 ±6,2	122,5 ±1,63*
АД диаст., мм рт.ст.	68,6 ± 8,8	75,0 ±1,5
ЧСС, в 1 мин.	88,9 ±3,9	68,4 ±2,1
УО, мл	35,9 ±1,7	42,9 ± 2,7*
СВ, л/мин	3,4 ± 0,2	4,1 ±0,3*
ОПСС, дин/с × см <sup>-5</sup>	2274,8 ± 167,8	1598,1 ± 144,6*
Гематокрит, %	32,0 ±2,0	28,0 ±3,0*
Осмолярность, мОсм/л	283,8 ± 3,9	294,1 ± 5,7*

Примечание\* - Изменения достоверны по сравнению с исходными показателями.

У больных отмечено увеличение показателей артериального давления: систолического - на 15,1%, диастолического - на 8,5%, при этом частота пульса уменьшилась на 23,1%, что свидетельствовало об улучшении волевических показателей. Эти динамические изменения сопровождались достоверным возрастанием УО сердца - на 16,3%, СВ - на 17,1%. Параллельно с вышеприведенными показателями отмечалось снижение ОПСС на 29,7%. Таким образом, компенсация гемодинамики у больных с применением Гекодеза и Реосорбилакта осуществлялась за счет более эффективной и менее энергозатратной работы сердца, о чем свидетельствует повышение ударного объема и снижение расхода энергии. В тоже время у больных, которым операционная кровопотеря

возмещена донорской кровью, компенсация гемодинамики осуществлялась за счет энергозатратных механизмов - увеличения частоты сердечных сокращений с целью поддержания величины сердечного индекса. Сторонники коллоидного восполнения отмечают, что коллоиды более быстро и эффективно увеличивают объем циркулирующей плазмы, минутный объем сердца, транспорт и потребление кислорода. Практически все коллоидные растворы положительно влияют на гемореологию. Препарат оказался безопасным, способствовал снижению кровопотери и существенному уменьшению объема трансфузий аллогенной крови при проведении такой операции как спленэктомия.

Таким образом, при применении препарата, имела место компенсация централизации кровообращения за счет снижения периферического спазма, что является необходимым звеном патогенетической терапии в случае гиповолемии. Перемещение жидкости из интерстициального пространства во внутрисосудистое русло сопровождалось умеренным снижением величины гематокрита. Ни в одном случае не отмечено побочных реакций или осложнений, которые не редко наблюдаются при инфузии крупномолекулярных растворов ГЭК. Как показали наши исследования, использование Гекодеза в дозировке 400мл практически не сопровождалось отрицательным действием на систему гемостаза, что является бесспорным преимуществом в ситуации острой кровопотери и массивного воздействия на систему гемостаза различных фармакологических средств.

## ВЫВОДЫ

У больных с заболеваниями системы крови, в том числе у больных гемофилией при оперативных вмешательствах, предполагающих значительную кровопотерю показано применение метода аутогемотрансфузии.

Количество эксфузируемой крови и выбор заготавливаемых компонентов крови должен зависеть от состояния гомеостаза и характера планируемого оперативного вмешательства.

Особое внимание должно уделяться способу хранения и паспортизации заготовленной крови и её компонентов.

Применение отечественных инфузионных препаратов Гекодез, Реосорбилакт и Ксилат показано для замещения объема плазмы при гиповолемии у больных с заболеваниями системы крови в условиях проведения хирургического вмешательства, а также с целью плазмозамещения при проведении предоперационного аутологичного забора крови.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Деденко И.К., Стариков А. В. Аутотрансфузия крови и ее компонентов - Киев. 1997.-336 с.
2. Жибурт Е.Б., Калеко С.П., Данильченко В.В., Сидоркевич С.В., Чечеткин А.В. Аутогемотрансфузии в клинической практике //Трансфузиология.- 2001.- №3.- С.32-52
3. Семидоцкая Ж.Д., Чернякова И.А., Мисюра О.И., Жилова Е.В. Инфузионные препараты Сорбилакт и Реосорбилакт в комплексной терапии хронической почечной недостаточности // Мистецтво лікування. - 2005.- №2.- С.80-83.
4. Шевченко ЮЛ, Жибурт ЕБ. Безопасное переливание крови. СПб: Издательство «Питер», 2000. 320 с.
5. Яковлева Ю.В., Цареградская А.Ю., Шилова Н.Л, и др. Препараты гидроксипроксиэтилкрахмала в инфузионной терапии гиповолемии различной этиологии. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО "РЖД". 2004; С. 520-30.
6. Методические рекомендации. Место многоатомных спиртов (реосорбилакт, сорбилакт, ксилат) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание) (под редакцией члена-корреспондента АМНУ, профессора В.И. Черния).- Киев - 2006.- 42с.

