

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

О. О. Потапов,
М. М. Рубанець,
О. П. Кмита

Клінічні аспекти трансфізіології

Навчальний посібник

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2019

УДК 616.15(075.8)

П64

Рецензенти:

В. О. Малахов – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної реабілітації, спортивної медицини та лікувальної фізкультури Харківської медичної академії післядипломної освіти;

І. Д. Дужий – академік АН ВШ України, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотрії Медичного інституту Сумського державного університету;

В. І. Бойко – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Медичного інституту Сумського державного університету;

А. М. Романюк – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 6 від 15 березня 2018 року)*

Потапов О. О.

П64 Клінічні аспекти трансфузіології : навч. посіб. / О. О. Потапов, М. М. Рубанець, О. П. Кмита. – Суми : Сумський державний університет, 2019. – 397 с.
ISBN 978-966-657-773-6

Навчальний посібник присвячений актуальній темі – застосуванню препаратів донорської крові у хворих із різними патологічними процесами.

Для студентів медичних закладів вищої освіти III–IV рівнів акредитації та лікарів.

УДК 616.15(075.8)

© Потапов О. О., Рубанець М. М.,
Кмита О. П., 2019

ISBN 978-966-657-773-6

© Сумський державний університет, 2019

	С.
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	5
ПЕРЕДМОВА	7
ВСТУП	14
I ОСНОВИ КРОВОТВОРЕННЯ	
I ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ КЛІТИН КРОВ	22
II ІМУНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	30
III КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ КРОВІ ТА КРОВОВТРАТИ	41
3.1 Кров як система.....	41
3.2 Компенсаторні реакції.....	43
IV МЕХАНІЗМ ДІЇ ПЕРЕЛИТОЇ КРОВІ	49
V ФІЗІОЛОГІЯ І МЕХАНІЗМ РЕГУЛЯЦІЇ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ	62
VI КРОВОВТРАТА	66
6.1 Патологія гострої крововтрати.....	70
6.2 Визначення величини крововтрати.....	93
6.3 Визначення тяжкості крововтрати.....	97
6.4 Принципи інтенсивної терапії крововтрати.....	101
VII РИЗИК, ПОВ'ЯЗАНИЙ ІЗ ПЕРЕЛИВАННЯМ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ	105
7.1 Імунологічна несумісність.....	105
7.2 Небезпеки, пов'язані з інфекційними захворюваннями.....	108
7.3 Консервована донорська кров.....	121
7.4 Гемотрансфузійний ризик, обумовлений донорськими лейкоцитами.....	124
7.5 Післятрансфузійні ускладнення.....	131
7.6 Протипоказання гемотрансфузіям.....	149
7.7 Консервована кров.....	153
7.8 Пошкодження мембран еритроцитів під час консервування.....	159
VIII АНЕМІЯ	163
8.1 Антианемічні засоби.....	166
8.2 Передопераційне застосування людського еритропоєтину у пацієнтів хірургічного профілю з анемією.....	176

8.3 Передопераційне ведення хворих із анемією.....	180
IX АЛЬТЕРНАТИВИ ПЕРЕЛИВАННЮ	
ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА БЕЗКРОВНА ХІРУРГІЯ.....	187
9.1 Передопераційний період.....	198
9.2 Методи інтраопераційного збереження крові.....	256
9.3 Післяопераційний період.....	325
X ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ І ЗАХОДИ	
ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	
ТА КРОВОЗБЕРІГАЛЬНИХ МЕТОДИК	
У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	330
10.1 Ризик переливання донорської крові	
в онкологічних хворих.....	330
10.2 Кровозбереження у потерпілих із поєднаною травмою.....	335
10.3 Кровозбереження в акушерській практиці.....	340
10.4 Обмеження крововтрати в акушерстві та гінекології.....	347
10.5 Методи зниження крововтрати та гемотрансфузій	
в акушерсько-гінекологічній практиці.....	351
10.6 Кровозберігальні методики в разі масової крововтрати	
в нейрохірургії.....	354
10.7 Зниження інтраопераційної крововтрати	
в невідкладній нейрохірургії.....	367
10.8 Анестезіологічні методи та фармакологічні засоби	
зменшення хірургічних кровотеч.....	365
XI ЕТИЧНІ ТА ЮРИДИЧНІ АСПЕКТИ ТРАНСФУЗИОЛОГІЇ	
ТА БЕЗКРОВОНОЇ ХІРУРГІЇ.....	360
11.1 Етичні та юридично-правові аспекти	
в трансфузійній медицині.....	364
11.2 Принципи інформаційної згоди	
та переливання донорської крові.....	377
XII НЕВИРШЕНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСФУЗИОЛОГІЇ.....	383
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	396

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АБУК	– аутобляшкотвірні клітини
АЛТ	– аланінамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
АТсер.	– артеріальний тиск середній
АТсист.	– артеріальний тиск систолічний
АТдіаст.	– артеріальний тиск діастолічний
ГЕБ	– гематоенцефалічний бар'єр
ГНГ	– гостра нормоволемічна гемодилуція
ДВЗ	– дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ДФГ	– діфосфогліцираза
ДО ₂	– доставка кисню
ЕЕГ	– електроенцефалографія
ЗПСО	– загальний периферичний судинний опір
ІРК	– інтраопераційна реінфузія крові
ІАРЕ	– інтраопераційна апаратна реінфузія еритроцитів
НПЗЗ	– нестероїдні протизапальні засоби
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ПОН	– поліорганна недостатність
ПТУ	– післятрансфузійне ускладнення
ПДФ	– продукт деградації фібриногену
ПТП	– післятрансфузійна тромбоцитопенічна пурпура
РТПГ	– реакція «трансплантат проти господаря»
Р-ЕПО	– рекомбінантний еритропоетин
СЗП	– свіжозаморожена плазма
ТГПЛ	– трансфузійне гостре пошкодження легень
ХОК	– хвильовий обсяг крові
HLA	– лейкоцитарні антигени
HBV	– вірус гепатиту «В»
HBsAg	– антиген вірусу гепатиту «В»

HCV	– вірус гепатиту «С»
HIV	– вірус імунодефіциту людини
RCR	– реолімірна ланцюгова реакція
NANA	– післятрансфузійні ні А, ні В
FIO ₂	– вміст кисню в дихальній суміші
Hb	– гемоглобін
Ht	– гематокрит
SvO ₂	– насичуваність венозної крові киснем
pO ₂	– напруженість кисню

ПЕРЕДМОВА

Традиційна віра хірургів, що алогенна кров – ефективна і безпечна терапія з мінімальним ризиком, замінилася підвищеною небезпекою виникнення проблем трансфузійних реакцій, трансмісивних захворювань та імуномодуляції, пов'язаних із трансфузіями клітин червоної крові. Дотепер трапляються смертельні випадки, зумовлені несумісністю крові за системою АВО. Ніхто не знає кількості крові, яку виливають щороку даремно, або вартості лікування гарячкових трансфузійних реакцій. Також ризик трансфузійно-трансмісивних захворювань, таких як СНІД, підвищився у зв'язку з покращанням виживання. Потрібно зважати на нові захворювання, як, наприклад, варіант хвороби Якоба – Кройтцфельда (Jakob – Creutzfeldt), а також, як і добре відомі, наприклад, гепатит С. Імуносупресія, спричинена однією трансфузією, може зменшити виживання після онкологічної хірургії або збільшити ризик післяопераційних інфекцій. Отже, постачання крові настільки безпечне, наскільки ми особисто його таким зробимо. Якщо зазнаємо невдачі в роботі скринінгу донорів і тестування крові, пацієнти заплатять за це занадто високу ціну. Вартість медицини крововтрати має бути меншою від постійної настроженості до алогенної крові.

Хірурги відповідальні за ці зміни через перегляд показань до трансфузій, збільшення використання аутологічної крові, модифікації хірургічної техніки, зменшення крововтрати, використання різних медикаментів, щоб зменшити потреби у трансфузії. Сучасні практичні поради рекомендують елективну трансфузію алогенної крові як виняток у хірургічних пацієнтів.

Дехто рекомендує трансфузію крові лише в задокументованому випадку потреби надходження кисню в пацієнта, який не може це зробити за допомогою звичайного

серцево-легеневого механізму. Це досягнення, хоча й незрозуміле для всіх, але для освічених пацієнтів є основою розуміння фізіологічної ролі клітин червоної крові. Первинна функція клітин червоної крові полягає у транспорті кисню до тканин. Тому кожна трансфузія клітин червоної крові фізіологічна, якщо вона забезпечує додаткове надходження кисню для корекції або профілактики розвитку тканинної гіпоксії.

Розуміння фізіологічної відповіді на анемію необхідне для ухвалення раціонального рішення про трансфузію. Серце забезпечує первинну відповідь на хірургічну анемію підвищенням серцевого викиду, частотою серцевих скорочень або збільшує обсяг викиду крові. Серцеві витяжки (можливості) становлять приблизно 80 % надходження кисню понад нормальний стан, його можливості збільшити викид обмежені збільшенням власного витрачання кисню. Серцеві витяжки кисню покращуються під час розширення коронарних судин, збільшуючи коронарний кровообіг. За наявності захворювання коронарних судин, серце не може задовольнити власну потребу в кисні. Тривалі стресові пошкодження серця збільшують постачання тіла киснем, що призводить до непередбачуваних витрат і конверсії, до анаеробного метаболічного стану та розвитку субендокардіального інфаркту. На жаль, надзвичайно важко виміряти ці фізіологічні параметри в багатьох, якщо не у всіх пацієнтів. У пацієнта в операційній або палаті інтенсивної терапії, в якого скатетеризована центральна легенева артерія, є можливість виміряти параметри надходження кисню, але необхідно спиратися і на інші показання до трансфузії в більшості пацієнтів.

Традиційно лікарі спираються на показники гемоглобіну або рівень гематокриту під час ухвалення рішення про трансфузію. Проте, частіше за все, лікарі визначають небезпеку, ґрунтуючись лише на показниках гемоглобіну, як

підстави для трансфузії. Так, приклад двох пацієнтів ілюструє цю ситуацію. Більшість хірургів погодяться, що пацієнт із рівнем гемоглобіну 50 г/л є кандидатом для трансфузії. У пацієнта, який щойно втратив 2/3 власної крові після операції на аорті, можливо і покращиться стан після трансфузії. Проте пацієнт із хронічною нирковою недостатністю і передопераційним рівнем гемоглобіну – 70 г/л, якому перелили занадто багато рідини під час діалізу, також матиме 50 г/л у кінці операції.

Якщо проводити трансфузії такому пацієнтові, то може розвинутися набряк легень і його можна втратити. Якщо довіряти лише рівню гемоглобіну для трансфузії, то буде більше шкоди, ніж добра.

Клінічні чинники, що можуть впливати на ухвалення рішення про трансфузію, потрібно перевіряти в кожного пацієнта крок за кроком. Цей огляд повинен містити історію захворювання та фізичне обстеження, перегляд останніх лабораторних аналізів, висновок про план операції та можливу втрату крові, аналіз чинників ризику, які можуть призвести до збільшення смертності та летальності. У пацієнтів із відомою серцево-легеневою патологією збільшується ризик періопераційних ускладнень, якщо рівень гемоглобіну в них підтримується на рівні 70–80 г/л. Рівень гемоглобіну, прийнятний для одного пацієнта в певний час, може бути недостатнім для іншого. Хоча рівень післяопераційного гемоглобіну 70–80 г/л має бути адекватним для більшості здорових, молодих пацієнтів, рівень гемоглобіну в пацієнтів із серцево-легеневою патологією повинен бути вищим ніж 70–80 г/л.

Останні дослідження лікаря Nebert у Канаді двох різних стратегій трансфузій: одна – обмежувальна, друга – поблажлива – у пацієнтів з інтенсивної терапії, довели, що поблажлива (всездозволена, без обмежень) трансфузія не покращує виживання, а також вільна трансфузія більше

шкідлива для пацієнтів із високими пунктами за шкалою APACHE.

Використання аутологічної крові – зовсім не нова концепція для хірургів. Ця альтернатива алогенної трансфузії застосовується декілька років у ортопедичній і серцевій хірургії у формі передонорованої аутологічної крові та в урологічній процедурі у формі гострої нормоволемічної гемодилуції. Передопераційна аутологічна жертва крові розглядається як стандарт під час ортопедичних процедур, радикальної простатектомії та ін. операцій.

Останні схвалення еритропоєтину як додатка до аутологічної крові повинні стимулювати використання цих альтернатив. Аналіз можливості переддонорства в пацієнтів, яких піддають оперативним втручанням, показує, що це пацієнти ризику щодо подальших алогенних трансфузій, в яких спостерігається анемія під час першої кроводачі аутологічної крові і які потребують чотири або більше одиниці крові. Низький природжений рівень еритропоєтину також повинен запобігати завершенню запланованого переддонорства.

Хірурги повинні дотримуватися принципів Halsted'a бережливого ставлення до тканин, анатомічної дисекції та мінімізації втрати крові у всіх операціях. Хірург повинен перед операцією думати про запобігання крововтраті, підтримуючи ретельний хірургічний гемостаз. Необхідна трансфузія в хірургії чітко пов'язана із втратою крові, з цього випливає, що зменшення втрати крові під час операції зменшує потребу у трансфузії. Кожна непролита кров – це кров, що не потребуватиме доповнення.

Технічні й оперативні чинники мають критичний ефект під час втрати крові в більшості процедур. Хірургічні спроби, такі як васкулярна ізоляція і темпоральна оклюзія, можуть впливати на зменшення втрати крові під час операції резекції печінки. Нові методи обмеження і дисекції

тканини печінки з використанням дисектора з водяним струменем і мікрохвильової тканинної коагуляції демонструють досягнення для зменшення крововтрати. Відновлення зв'язок і замінні процедури часто призводять до трансфузій. Артроскопічне відновлення значно зменшує крововтрату. Модифікації тотальної артропластики коліна зменшують втрату крові під час операції. Levy and Marmag винайшли використання холодної компресії після тотальної артропластики коліна, що значно зменшує втрату крові, порівнюючи з контрольною групою пацієнтів.

Великі судинні операції часто пов'язані з гострою кровотечею. Кровотеча з варикозних вен стравоходу особливо небезпечна, навіть летальна. Використання транс'югулярного внутрішньопечінкового портосистемного шунта в лікуванні варикозної кровотечі показало, що шунт можна успішно поставити в 90 % пацієнтів і що він може зменшити потреби трансфузії у хворих із кровотечею. Досвід у лікуванні пацієнтів із варикозною кровотечею показує, що успіх залежить не лише від модифікації оперативної техніки, але й швидкості початку операції для запобігання наступній кровотечі. Відомі інтралюмінальні (внутрішньопросвітні) стенти й імпланти в лікуванні хвороб великих судин, особливо за абдомінальних аневризм аорти. Ця техніка, хоча й потребує подальшого клінічного дослідження, але обіцяє зменшити потреби трансфузії крові в судинній хірургії. Успіх лапароскопічної холецистектомії спонукав хірургів до відкриття таких альтернативних доступів для багатьох операцій, які ще недавно потребували розрізу через грудну або черевну порожнину. У багатьох випадках лапароскопічна техніка краща для пацієнтів через менші розрізи, швидше видужування і коротший ліжко-день. Лапароскопічна техніка в хірургії значно зменшила потреби у трансфузії. Покращена візуалізація операційного поля разом із знаннями хірурга привела до зменшення втрати крові

під час лапароскопічних процедур, порівнюючи з відкритою технікою.

Електрокаутеризацію успішно використовують упродовж багатьох років для контролю інтраоперативної кровотечі з малих судин. Це особливо ефективно в добре васкуляризованих ділянках таких, як голова і шия. Під час первинної тонзилектомії та аденоїдектомії встановлено, що використання для дисекції скальпеля супроводжує більша інтраоперативна кровотеча і більший ризик післяопераційної кровотечі, ніж використання каутера. Електрокаутер, тривалий і пульсівний CO₂-лазер і YAG-лазер, викликає мінімальну кровотрату, натомість використання скальпеля супроводжується кровотечею, яка вимагає гемостатичних процедур.

Обирання засобів анестезії та її техніки може впливати на хірургічну кровотрату.

Місцевовживані засоби, які сприяють зсіданню, такі як: клей-фібрин, колаген, місцевий тромбін, можуть сприяти підтриманню гемостазу. Антифібринолітичні ліки, такі як: апротинін, EACA, DDAVP і транексамова кислота, можуть впливати на зменшення кровотрати, особливо під час серцевої хірургії.

Періоперативне використання еритропоетину застосовується як в анемічних, так і в неанемічних пацієнтів, або за передбачуваної чи в разі безпосередньої хірургічної кровотрати. Ранній досвід використання еритропоетину продемонстрував його перевагу (першість) у збереженні еритромаси під час кровотечі. Переважно в разі еритропоетичної терапії використовують еритропети дозою 150 од./кг або 300 од./кг тричі на тиждень у поєднанні із внутрішньовенним доповненням заліза.

Інші автори повідомили про успішне лікування еритропоетином тяжкої анемії. У трьох окремих дослідженнях періоперативної терапії еритропоетином, два з яких

в ортопедичній хірургії та одне в серцевій, продемонстрували найкорисніше використання еритропоетину для уникнення трансфузії алогенної крові. Ці дослідження яскраво демонструють користь еритропоетину як самостійної альтернативи переливанню алогенної крові в пацієнтів із ризиком значної хірургічної крововтрати.

Періоперативне використання еритропоетину вимагає пильності щодо термінів і дози доповнення заліза. Еритропоетин швидко виснажує (спустошує) запаси заліза і має невеликий ефект, якщо застосовується без адекватної залізотерапії. Це особливо стосується пацієнтів, які потерпають від недавно перенесеної крововтрати і мають виснажені запаси заліза. Вибір дозування еритропоетину також впливає на еритропоез.

Практика медицини крововтрати і хірургія вимагають, щоб хірург переорієнтував свою думку щодо використання трансфузій. Це корисно для перегляду практики трансфузій і змушує замислитися, наскільки багато крові використовується під час специфічних операцій.

Медицина і хірургія крововтрати не вимагає софістичного (дуже складного) обладнання або дорогих ліків для всіх пацієнтів. Проста зміна напрямку думок хірурга про трансфузії може успішно почати застосовувати на практиці медицину і хірургію крововтрат.

ВСТУП

Мільйони людей у всьому світі здають свою кров для переливання хворим і потерпілим у різних катастрофах. Наприклад, у Канаді на 25 мільйонів населення – 1,3 мільйона донорів. У США для переливання щорічно використовується майже 14 мільйонів доз крові (одна доза – близько 400 грамів). І водночас медичні журнали сьогодні все частіше пишуть, що смертність від переливання крові хоча і невелика, але все ж така сама, як від ефірного наркозу або видалення апендиксу: з п'яти тисяч пацієнтів, яким перелили донорську кров, один вмирає.

Так що ж таке донорська кров – безвідмовний рятівник або маловивчений засіб лікування? Наскільки безпечне переливання крові? Сьогодні про цю проблему гучно заговорили і наукові журналісти, і власне медики. Причому медичний світ немов розділився на два табори. В одному вважають: переливання донорської крові приносить більше шкоди, ніж користі, в іншому, як і раніше, наполягають: донорська кров необхідна, вона – основний засіб порятунку життя багатьох потерпілих.

Одні лікарі роблять переливання донорської крові часто й упевнені, що це варте ризику. Інші, яких стає все більше, вважають, що ризик не виправданий, і можна досягти гарних результатів і без донорської крові. Керівник відділу анестезіології та інтенсивної терапії Лінкопінгського шпиталю (Швеція) професор Б. Лізандер висловлює парадоксальну думку: кров – найнебезпечніша з речовин, що використовуються в медицині, оскільки вона схожа на відбитки пальців людини. Немає двох типів крові, які були б абсолютно однакові. Тому переливання крові – не менш складна і небезпечна процедура, ніж пересадження тканин. Поєднання крові донора і реципієнта за групою і резус-фактором – це грубе поєднання, і тому, щоб не переливати

чужу кров, необхідно зберегти свою, максимально скоротивши її втрати. Це роблять за допомогою так званих кровозберігальних технологій: розрізальних інструментів, що зменшують травму і крововтрату (припікають тканини гальванокаутерами, ультразвуковими і лазерними «скальпелями»); пристроїв, що відсмоктують кров із ран, що фільтрують її та спрямовують назад у кровоносне русло. Увійшли до побуту хірурга і системи для зниження температури тіла оперованого, щоб зменшити споживання кисню. Апарати штучного кровообігу, заповнені традиційними кровозамінниками (починаючи із звичайного сольового розчину і закінчуючи декстранами), дозволяють підтримувати об'єм і осмотичний тиск рідини у кровотоці під час операції. Застосовуються і лікарські препарати, що поліпшують згортання крові та дозволяють зменшити кровотечу. Якщо все ж таки пацієнт втратив багато крові під час операції, то після її закінчення йому роблять штучне дихання через маску киснем під підвищеним тиском або поміщають його у спеціальну камеру високого тиску в атмосфері кисню. Потім вводять хворому гормональний препарат, що стимулює утворення еритроцитів у кістковому мозку. Усі ці підходи сьогодні широко використовуються в європейських клініках і, на думку професора Б. Лізандера, дозволяють практично відмовитися від переливання донорської крові. Вислів іншого фахівця, професора анатомії Копенгагенського університету Томаса Бартоліна: «Ті, хто намагається ввести у вживання людську кров, важко грішать... Винахідникам цієї операції потрібно страшитися Божого закону». Ці слова були вимовлені 350 років тому. Професор Лізандер виказав схожу думку в кінці ХХ століття.

Із стародавніх часів усі народи вважали кров чимось священним. Стародавні індузи називали її втіленням мудрості, єгипетські жерці – еліксиром безсмертя, греки – чарівним червоним вином.

На вживання крові як напою було накладено табу. Хоча деякі північні народи дотепер п'ють кров оленів, змішуючи її зі свіжим молоком. До того ж ризик занести в організм через травний тракт віруси або бактерії дуже великий.

Кров – імунний захисник і, водночас, могутнє джерело інфекцій для іншого організму.

У наші дні все більше і більше людей бояться заразитися під час переливань різноманітними інфекційними захворюваннями. Тестування інфекцій, що містяться в крові, – одна з найдраматичніших сторінок в історії медицини.

Особливий страх перед донорською кров'ю породила пандемія СНІДу. Ще в 1983 році медики встановили, що вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) може передаватися через кров. Але масове тестування донорської крові на ВІЛ почалося лише в 1985 році.

Тоді здавалося, що проблема вирішена, проте пізніше (приблизно через чотири роки) була виявлена нова форма – ВІЛ-2. Її не «уловлювали» вже розроблені тести. Потрібно було ще декілька років на створення нових систем тестування. Потім знайшли нову «мертву зону»! Від моменту зараження донора СНІДом до моменту, коли в нього з'являться у крові антитіла, визначувані тестами, можуть пройти місяці. Увесь цей час донор може продовжувати здавати кров із прихованою інфекцією, а після переливання реципієнт буде заражений СНІДом.

Схожа і навряд чи не більш драматична ситуація склалася з гепатитом. М'яка форма гепатиту (тип А) відома давно. Профілактика його проста: мити руки перед їжею, пити кип'ячену воду, дотримуватися чистоти під час приготування їжі. Тяжка форма гепатиту розповсюджується через донорську кров (тип В). Проте, незважаючи на те, що переливали перевірену донорську кров, люди продовжували захворювати гепатитом (від 8 до 17 % тих, кому

переливали кров). Але це був вже інший вірус – гепатит С. Його також через декілька років навчилися тестувати, але заспокоюватися було рано. Незабаром італійські дослідники повідомили ще про одного вірусного мутанта гепатиту. Його назвали вірусом гепатиту В. У листопаді 1989 року «Бюлетень медичного факультету Гарвардського університету» писав: «Можна побоюватися, що А, В, С, Б – це ще не весь алфавіт вірусів гепатиту». Сьогодні відомо 8 видів гепатиту, і для кожного збудника доводиться додавати новий тест, щоб контролювати донорську кров.

Для інфекцій не існує меж. Так, наприклад, клоп кусає сонну жертву і випорожнюється в рану. Людина стає носієм так званої хвороби Шагаса, що призводить до смертельних ускладнень на серці. Прихований період цієї хвороби може обчислюватися упродовж років. В Латинській Америці 10 мільйонів осіб заражено хворобою Шагаса, їх кров може стати розносником інфекції. Але чому нас повинні турбувати донори Латинської Америки?

Річ у тому, що розвинуті транспортні та комунікаційні засоби між державами створили канали, якими хвороби крокують через межі континентів. Загальнолюдська солідарність має і зворотний бік. Пригадайте, наприклад, трагічні дні грудня 1988 року – землетрус у Вірменії. Тоді зі всього світу везли кров потерпілим. Вона була перевірена на СНІД і гепатит, але інші інфекції могли залишитися непоміченими, тому що місцеві лікарі були не знайомі з ними.

«Букет інфекцій» постійно зростає: вірус герпесу, інфекційний моновірус (вірус Епштейна – Барр), токсоплазмоз, трипаносомоз (африканська сонна хвороба), лейшманіоз, бруцельоз (мальтійська лихоманка), філяріатоз, колорадська кліщова лихоманка тощо. Біженці та іммігранти, яким вкрай необхідні кошти, готові здавати кров заниженими цінами, що становить велику небезпеку, оскільки

в їх крові можуть ховатися специфічні регіональні інфекції, які звичайно пропускають під час тестування.

Як же бути? Тестувати кров вже не за 10, а за 100 тестами? Але це призведе до небувалого подорожчання донорської крові. Міжнародна ціна однієї її порції для трансфузії вже коливається від 150 до 200 доларів (залежно від групи крові). Причому для пацієнтів ціна через тести і страховки звичайно подвоюється, тобто становить близько 300–400 доларів.

За оцінками фірми Hema Gen (СІЛА), в містах для використання під час операцій на серці та легенях і у травматології ціна необхідної донорської крові або її еквівалентних замінників коливається від 1,9 до 2,9 мільярдів доларів. Окрім тестів на СНІД, сифіліс, гепатити А і В в Україні введена обов'язкова перевірка на антитіла до вірусу гепатиту С. У цивілізованих країнах розвернулася кампанія з пропаганди аутодонорства, тобто створення індивідуального запасу своєї крові для себе, щоб у разі потреби уникнути переливання чужої крові. Аутодонорство – це теж не панацея, воно доступне лише заможній частині суспільства. Крім того, така кров не може довго зберігатися.

Необхідно пам'ятати, що навіть сумісна кров все одно викликає «стрес» імунної системи реципієнта. Приблизно 1 із 100 переливань супроводжується ознобом, лихоманкою і висипом. На кожні 6000 переливань еритроцитарної маси виникає 1 гемолітична реакція, що може призвести до внутрішньосудинного згортання крові, ниркової недостатності та навіть смерті. Річ у тому, що еритроцит – це не просто «мішок» із мембрани, наповнений гемоглобіном. Мембрана еритроцита складно влаштована: на її поверхні розташовано близько 400 антигенів. Зараз намагаються розв'язати цю проблему так: «підстригти» мембрану еритроцита, віднявши в неї антигени-маркери, за якими вона розпізнається імунною системою реципієнта, і у такий спосіб

позбутися побічних реакцій. Проте роботи в цьому напрямку лише розпочалися.

З початку 80-х років ХХ ст. у пресі з'явилися повідомлення про те, що переливання крові негативно позначається на людях, які перенесли операцію з приводу раку. Частота рецидивів у хворих, під час операції яких використовувалася донорська кров, у 1,5–2 рази вище, ніж у інших. Ще у вересні 1986 року «Американський журнал з питань хірургії» зробив висновок: «хірургам-онкологам, мабуть, доведеться оперувати без переливання крові».

Інша реакція на введення донорської крові – зниження стійкості організму до інфекцій. Це встановлено достовірно. Небезпека виникнення післяопераційної інфекції пропорційна кількості одиниць введеної донорської крові. Це погіршує стан ослабленого операцією хворого.

Необхідність у переливанні крові пов'язана не лише з хірургією, але й із зростанням екстремальних ситуацій, транспортних і промислових аварій, озброєних конфліктів, стихійних лих.

Під час дорожніх подій і стихійних катастроф деколи не вистачає часу для доставлення потерпілих у стаціонар і визначення їхньої групи крові. У разі кровотечі 150 мл/хв – у розпорядженні лікарів не більше ніж 20 хвилин, втрати крові 50–100 мл/хв – не більше години.

У цих випадках більш раціональним буде використання кровозамінників, таких як розчини Рінгера і Тіроде, поліглюкін, желатиноль, лактосол, реосорбілакт та ін. Проте вони лише підтримують об'єм кровотоку, осмотичний тиск, іонний баланс крові, але дихальну функцію крові не здійснюють. Тому проблема створення надійного, ефективного, технологічного кровозамінника, що переносить до клітин і тканин кисень, стає все більш гострою.

Більш ніж 40 років дослідники намагаються зробити штучну червону кров на основі гемоглобіну. Вже багато

разів здавалося, що ось-ось буде створений такий кровозамінник, але виникали нові проблеми, які відкидали дослідників на вихідні позиції. Причин декілька.

Окремі молекули гемоглобіну не можна запустити в кров'яне русло: вони миттєво будуть зв'язані з білками плазми, наприклад, альбуміном. Після цього гемоглобін перетворюється на гаптоглобін і утилізується в нирках, кістковому мозку та селезінці. Цей процес може призвести до лихоманки, головних болів, болів у м'язах і суглобах і навіть викликати тромбоз судин. З'явилася ідея укласти гемоглобін у «мішок»-мікрокапсулу. Чверть століття намагаються зробити оболонку такої капсули. Досліди на тваринах показали, що імунна система організму розпізнає капсули як непрошених прибульців, руйнує їх і видаляє залишки із системи кровообігу. Одночасно виникає сильна алергічна реакція, також гемоглобін у такій штучній оболонці працює неефективно.

Природний еритроцит, що транспортує гемоглобін, – це складна біохімічна система, що містить більш ніж 140 ферментів. Крім того, у нормального еритроцита форма – двовігнутий диск, завдяки чому він еластичний і має велику поверхню для обміну газами. Штучний еритроцит можна зробити лише сферичним, а отже, і менш еластичним. Він застряє в капілярах, що часто призводить до закупорення судин.

Такі труднощі спонукали розробників відмовитися від мікрокапсул і спробувати використовувати вільний гемоглобін, але зшити його окремі молекули за допомогою хімічних методів, створивши щось схоже на кристали. Кристали можуть циркулювати у крові, і імунна система на них не реагує. Проте кристали дуже крихкі, і, щоб зробити полігемоглобінове пакування стійким, їх зшивають глутаровим альдегідом, диімідозфірами або іншими агентами.

Одночасно обмежується рухливість частин «молекулярної машини», знижуються її здібності переносити кисень.

Отримання гемоглобіну також залишається проблемою. У людини його синтез контролюють від 7 до 10 пар генів. Гемоглобін можна одержати і за допомогою генної інженерії. Але в цьому разі в розчин гемоглобіну потрапляють отрути, що виробляються мікробами. З'явилася велика кількість публікацій про те, що розчини вільного гемоглобіну викликають, до того ж, загальний спазм судин.

Хоча за останні роки є істотний прогрес в одержанні штучного гемоглобіну, проте головним його джерелом залишається натуральна кров. Незважаючи на всі ці труднощі, дослідники налаштовані оптимістично.

І ОСНОВИ КРОВОТВОРЕННЯ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ КЛІТИН КРОВІ

Кров являє собою найскладнішу функціональну систему організму, кінцевим результатом дії якої є своєчасне доставлення кисню і живильних речовин клітинам тканин і видалення продуктів обміну з органів і міжклітинних просторів. Найважливішою особливістю крові як функціональної системи є та обставина, що вона поєднує роботу багатьох фізіологічних систем організму. Вона накопичує кінцеві результати діяльності багатьох функціональних систем. Отже, гомеостаз являє собою сукупність різних фізіологічних показників внутрішнього середовища, підтримуваних на визначеному, оптимальному для метаболічних процесів рівні. Метаболічний потенціал, що є системоутворювальним фактором функціональної системи крові, віддзеркалює показники гомеостазу.

Функціональна система крові містить у своєму складі органи кровотворення, кроворуйнування, синтезу білків плазми, подання води, електролітів. Об'єднання компонентів системи крові вибірне, воно не залежить від приналежності їх до різних анатомічних структур і визначається лише життєво необхідним для організму результатом.

Виконавчі механізми регуляції кількості та якості клітинних елементів крові пов'язані з процесами депонування крові, змінами швидкості кровообігу, судинного тону, обсягу кровотворення і кроворуйнування, кінетики кровотворення і кроворуйнування, що є найважливішими показниками якості роботи функціональної системи крові.

Кровотворна тканина являє собою динамічну систему, що постійно оновлюється, механізми регуляції якої діють за принципом зворотного зв'язку. Будь-яке відхилення цієї системи від стану динамічної рівноваги, у якому

вона знаходиться, призведе до тяжких наслідків для всього організму.

Функціонування кісткового мозку як органа залежить від багатьох факторів, серед яких основна роль належить: наявності та концентрації вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти, заліза для синтезу гемоглобіну (природно разом з білками, жирами і цукром), стану мікрооточення, проліферації родоначальних клітин, регуляції специфічними (еритропоетини та інші поетини, колонійно-стимулювальний фактор тощо) і неспецифічними (андрогени та ін.) гормонами; рівня контролю зворотних зв'язків (кількість нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів, концентрація кисню та ін.). Різні за ступенем виразності місця кровотворення є в дорослій людини у 206 кістках скелету. Після народження лише кісткові порожнини є місцями кровотворення. Так, до 18 років розвитку організму гемопоетична тканина виявляється у хребцях, ребрах, тазових кістках, вилицях, параксизмальних епіфізах стегнових і плечових кісток тощо. Співвідношення кількості клітин-попередників у кістковому мозку до зрілих клітин периферичної крові залишається постійним все життя. У цьому плані кістковий мозок більш швидко відповідає на запит клітин, ніж об'єм циркулюючої крові. Прямі виміри обсягу кісткових порожнин показують, що він збільшується від 1,4 % ваги тіла після народження до 4,8 % у дорослих. Тоді як об'єм крові зменшується з 8 % ваги тіла після народження до 7 % у дорослій людини.

Гістологічно власне кістково-мозкова тканина являє собою ніжнопетлисту мережу, що складається з ретикулярних клітин, які розгалужуються та анастомозуються між собою. У петлях цієї мережі містяться кістково-мозкові елементи, а також жирові клітини. Для кісткового мозку характерна своєрідність судинної мережі. Від артеріол, що розташовуються в кортикальному шарі, відходять під прямим

кутом артеріальні капіляри, що переходять у тонкостінні венозні капіляри – синусоїди, що розширюються. Із синусоїдів кров надходить у вени, що вливаються у велику центральну вену, яка відводить кров із кісткового мозку. Особливістю кістко-мозкового кровообігу є уповільнений струм крові. Це залежить від наявності венозних синусоїдів, малого розвитку анастомозів і від того, що кровonosні судини, укладені в щільні кісткові футляри, не здатні до активного кісткового зростання. Важливу роль відіграє венозний синус, що являє собою велику судину з тонкою стінкою, ендотеліальні клітини якої (їхнє розташування) дозволяють проходити зрілим клітинам через неї (І. А. Касирський, Г. А. Олексійв, Д. Н. Яновський, А. І. Воробйов). Маса червоного кісткового мозку приблизно дорівнює 50 % від загальної маси всієї кістково-мозкової субстанції та становить 1 400 г, що відповідає вазі печінки. Для підтримання клітинного складу крові на належному рівні в організмі дорослої людини вагою 70 кг щодоби повинно напрацьовуватися 2×10^{12} еритроцитів, 45×10^9 нейтрофілів, 175×10^9 тромбоцитів. Час від стовбурної клітини, що почала диференціювання, до виходу зрілої клітини з кісткового мозку в еритроїдному ряді становить близько 12 діб, у гранулоцитарному – 13–14 діб. За цей час клітини еритроїдного паростка проробляють 11–12 розподілів, а клітини гранулоцитарного – 1–20. У здорових людей ці показники стабільні, хоча в умовах підвищеної потреби (гостра кровотрата, інфекція) процеси дозрівання кістково-мозкових попередників прискорюються.

Клітини, що утворюються в кістковому мозку, рівномірно надходять у міру дозрівання у кровonosне русло, причому час циркуляції клітин різного типу також постійний: еритроцити перебувають у кровообігу 120 діб, тромбоцити – 10 діб, а нейтрофіли – 10 годин. У звичайних

умовах кістково-мозкові кровотворення не лише покривають потреби організму, але і роблять досить великий запас клітин: зрілих нейтрофілів у кістковому мозку людини міститься в 10 разів більше, ніж у кровоносному руслі. Що стосується ретикулоцитів, то в кістковому мозку є їхній триденний запас.

У середньому в людини за 70 років життя (вагою 70 кг) напрацьовується еритроцитів 460 кг, гранулоцитів – 5 400 кг, тромбоцитів – 40 кг, лімфоцитів – 275 кг.

Кровоносна система кісткового мозку є замкнутою в тому значенні, що безпосереднє обмивання кровотворної паренхіми кров'ю не відбувається. Замкнутий характер кровоносної системи кісткового мозку є основним бар'єрним фактором, який у нормальних умовах перешкоджає виходу незрілих клітинних елементів у периферичну кров. Для виходу клітин із кісткового мозку головну роль відіграє їх електрокінетичне зсування, тобто величина електричного потенціалу і здатність до деформації.

Функціонування такої складної багатогранної системи, як кровотворний кістковий мозок, передбачає високу погодженість процесів проліферації та диференціювання.

Процес диференціювання супроводжується якісними і кількісними змінами морфології клітин і внутрішньоклітинних структур. Хоча набір клітинних структур індивідуальний для кожного паростка кровотворення, найбільш молоді клітини кісткового мозку, як заведено, морфологічно схожі одна на одну. Для них характерні високі ядерно-цитоплазматичні співвідношення і значна кількість рибосом.

У процесі проходження етапів диференціювання в гемопоетичних клітинах відбувається накопичення специфічних для клітин даного ряду білків і інших речовин.

Параметри клітинної проліферації у міру проходження етапів диференціювання в кожному ряді кровотворення характеризуються чітко вираженими закономірностями:

- частка клітин у 8-й фазі зменшується;
- тривалість клітинного циклу збільшується.

Наприклад, у ряді «мієлобласт – промієлоцит – мієлоцит» тривалість клітинного циклу становить 14, 17, 52 години відповідно.

Розподілення мієлокаріоцитів за фазами клітинного циклу в нормі характеризується високою постійністю.

Властивий сучасній епосі динамізм соціальних змін, інтенсифікація та планетарний розмах господарської діяльності призводять до глобальних змін у житті людини. У своєму повсякчасному житті людина постійно стикається з дією різних факторів: фізичних, хімічних, біологічних тощо. Система кровотворення прямо або опосередковано реагує на вплив цих факторів.

У зв'язку з цим особливо гостро виникає питання про те, що необхідно вважати гематологічною нормою. Інакше кажучи, в яких межах змінюються параметри нормального кровотворення і де починається патологія. Для відповіді на це питання був проведений аналіз доступної літератури за останні 100 років (Г. І. Козинець, 1997).

Клінічний аналіз периферичної крові має виняткове значення для практичної медицини і фізіології.

Проблема гематологічної норми обговорювалася неодноразово. У таблиці 1.1 наведені середньостатистичні дані показників гемограм, які були висвітлені за останні 100 років. Згідно з цими даними кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту як у чоловіків, так і в жінок, характеризується мінімальною варіабельністю. Так, наприклад, відповідна норма кількості лейкоцитів ($6,71 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$) коливається від 3,5 до 11,71/л.

Таблиця 1.1 – Усередненні показники гемограм здорових людей за даними літератури за останні 100 років

№ пор.	Показник	$x \pm$	Варіабельність (КВ %)
1	Еритроцити, $10^{12}/л$	Чол. $4,92 \pm 0,24$ Жін. $4,50 \pm 0,24$	4,88 5,33
2	Гемоглобін, г/л	Чол. $150,11 \pm 6,37$ Жін. $133,22 \pm 4,55$	4,24 3,42
3	Гематокрит	Чол. $0,47 \pm 0,06$ Жін. $0,42 \pm 0,06$	12,76 14,28
4	Ретикулоцити, %	$8,40 \pm 0,60$	71,43
5	Тромбоцити, $10^9/л$	$292,81 \pm 72,59$	24,79
6	ШОЕ, мм/год	$7,16 \pm 4,00$	55,86
7	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	$6,71 \pm 0,25$	29,06
8	П/ядерні нейтрофіли, %	$2,14 \pm 0,74$	34,58
9	С/ядерні нейтрофіли, %	$62,48 \pm 4,83$	7,73
10	Еозинофіли, %	$2,46 \pm 1,76$	71,54
11	Базофіли, %	$0,58 \pm 0,54$	93,10
12	Лімфоцити, %	$29,23 \pm 7,05$	24,12
13	Моноцити, %	$3,84 \pm 1,54$	40,10

Існують дані, що гемолітичні параметри підпорядковуються законам ритмічності біологічних процесів. Наприклад, добова варіація місткості гемоглобіну в периферійній

крові становить 15 % із максимумом вранці. Ритмічним коливанням підлягає й інтенсивність процесів проліферації та дозрівання гемопоетичних клітин у кістковому мозку, як і вихід із крові. З приводу сезонних коливань гематологічних параметрів дані літератури суперечливі.

Проте структура добових ритмів не є абсолютно стійкою. Під впливом зовнішніх або внутрішніх факторів вона може змінюватися в широких межах. Встановлено, що під час реєстрації добової динаміки якого-небудь функціонального показника упродовж тривалого часу, максимум припадає не на той самий час, а на іншу ділянку тимчасової шкали. Зміна циркадної архітекτονіки різних функцій організму є наслідком річних коливань зовнішніх показників часу: фотоперіоду, температури, атмосферного тиску, геомагнітного поля Землі і багатьох інших факторів. З іншого боку, перебудова добових ритмів є наслідком ендогенного характеру ритмів.

Кровотворення можна розглядати як незвичайну коливальну систему, в якій відбуваються різні типи коливань фізико-хімічних і морфологічних параметрів, які протікають у відносно вузьких межах, систему, що гостро реагує практично на будь-який вплив, якого зазнає організм, особливо в разі гематологічних захворювань.

Тривалість життя клітин периферичної крові для еритроцитів становить 120 днів, для сегментоядерних нейтрофілів – приблизно 2 тижні. Тромбоцити виявляються у кров'яному руслі упродовж 8–10 днів, а лімфоцити мають 2 популяції – недовгожиттєву (тижні) та довгожиттєву (місяці, роки).

Схематично короткофункціональні властивості клітин крові можна подати так: еритроцити здійснюють перенесення кисню до тканин; лімфоцити відповідальні за клітинний і гуморальний імунітет; нейтрофіли – макрофаги – одні з кілець клітинного імунітету; еозинофіли беруть

участь у алергічних реакціях; базофіли вміщують гепарин і ністатин; моноцити – джерело тканинних макрофагів; тромбоцити – один із головних компонентів згортання крові.

Вищевикладені дані не відбивають повністю складність будування функцій і взаємодій клітинних компонентів кісткового мозку та крові. Наведені лише головні параметри кількісних і якісних характеристик клітин крові, знання яких необхідне лікарю, що практикує, для розуміння основних положень кровотворення і функціональних властивостей клітин крові.

II ІМУНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Структурно в імунній системі організму виділяються центральні органи (кістковий мозок і вилочкова залоза) і розсіяні по організму лімфоїдні утворення (селезінка, лімфатичні вузли, імунокомпетентні клітини).

Ключовим механізмом функціонування системи імунного захисту є реакція «антиген – антитіло». Вона сприяє поглинанню чужорідних чи патологічно спотворених власних білків організму фагоцитувальними клітинами та лізису патогенних мікроорганізмів і пухлинних клітин через активацію Т-лімфоцитів.

Антигени – це молекули, здатні викликати утворення антитіл плазматичними клітинами (нащадками В-лімфоцитів) і/або активувати Т-лімфоцити.

Антитіло – великі протеїнові молекули зі специфічною спорідненістю до антигену. Специфічність визначається хімічною структурою антигену.

Гаптени – низькомолекулярні речовини (порівнюючи з протеїновими молекулами), які, зв'язуючись із білками реципієнта, додають їм властивостей чужого білка (антигену).

Дві основні риси імунологічних реакцій:

1. Вони ініціюються взаємодією антигену з антитілом і/або взаємодією антигену зі специфічною клітиною-ефектором.

2. Амнестична відповідь (пам'ять) – повторне відтворення реакції антигеном у сенсibilізованому організмі.

Сенсibilізація і вторинна імунна відповідь на антиген є природним захисним механізмом у разі біологічної агресії інфекційної та неінфекційної природи. Сенсibilізація (введення антигену в організм) супроводжується утворенням антитіл і/або ефекторних Т-лімфоцитів. Сама собою вона до патології не призведе і лише в разі повторного контакту з цим самим антигеном можливий небажаний ефект.

Загальна характеристика антитіл

Заведено підрозділяти антитіла на:

- регулярні;
- іррегулярні.

До регулярних антитіл, постійно присутніх у плазмі людей відповідно до групи крові, належать лише природні анти-А і анти-В антитіла.

Антитіла, що виявляються лише в окремих осіб, визначаються як іррегулярні, і вони можуть бути:

- природними;
- імунними.

До природних іррегулярних антитіл, крім відомих, також належать холодові неспецифічні еритроцитарні аглютиніни і холодові лімфоцитотоксини (немає природних теплових антилейкоцитарних та антитромбоцитарних антитіл).

До імунних антитіл належать антитіла, що виникають під час переливання крові, вагітності, пересадження органів і тканин або під впливом деяких мікроорганізмів, дуже велика група антитіл, яка містить всі антитіла до відомих алоантигенів і антитіла невстановленої специфічності.

Алоантитіла, залежно від характеру реакції антиген/антитіло, розрізняють як:

- повні;
- неповні.

Повні, інакше – сольові, аглютинують еритроцити у фізіологічному розчині та серед них розрізняють:

- холодові (оптимум реакції за 4 °С);
- теплові (оптимум реакції за 37 °С).

Неповні антитіла не аглютинують еритроцити у фізіологічному розчині, але фіксуються на еритроцитах за наявності на них відповідного антигену; у даній групі заведено розрізняти:

– неповні аглютинувальні антитіла, які можуть аглютинувати еритроцити в колоїдних середовищах (альбумін, желатин);

– неповні блокувальні антитіла, які не аглютинують еритроцити навіть у колоїдному середовищі; вони можуть виявлятися лише в антиглобуліновому тесті після спеціального оброблення еритроцитів.

Попередники В-лімфоцитів – популяція, що швидко ділиться (вембріональному періоді спочатку з’являються в ембріональній печінці і лише потім у кістковому мозку), на перших етапах виробляють ІgМ-мономер, який не виявляє рецепторної функції. Мембранний ІgМ, що функціонує як рецептор, з’являється на подальшому етапі клітинного диференціювання. Наступний за цим етап диференціювання характеризується появою на клітинних мембранах одного з підкласів ІgG або ІgА в окремих субпопуляціях В-лімфоцитів. Пізніше всередині кожного клону В-клітин на поверхні клітин можна визначити молекули ІgD. У процесі розвитку В-лімфоцити придбавають і інші поверхневі рецептори (СЗ, Fc-рецептори), що забезпечує можливість реагування з гуморальними чинниками, Т-лімфоцитами, макрофагами та іншими клітинами. Цей останній етап закінчується утворенням В-клітин пам’яті та диференціюванням у плазматичні клітини, що синтезують імуноглобуліни.

Поглинання і переварення чужорідного білка і мікроорганізмів моноцитами та нейтрофілами в організмі можливе і без антитіл, але швидкість фагоцитозу на порядок підвищується, якщо антиген пов’язаний із ІgG. Процес такої підготовки біологічних інтервентів до фагоцитозу називається опсонизацією, а антитіла, що специфічно зв’язують чужорідні структури – опсонінами. І, незважаючи на те, що рецептори фагоцитів володіють невисокою спорідненістю (афінністю) до ІgG, їх величезна кількість на поверхні клітини забезпечує високу авідність частинки, обціпляної ІgG (антитілами), сприяючи прискоренню фагоцитозу.

Деякі клітини моноцитарного ряду під час взаємодії з чужими клітинами, навантаженими антитілами (ІgG), ведуть

їх не до фагоцитозу, а викликають контактний лізис, який одержав назву «антитілозалежна цитотоксичність», опосередкований клітинами (ADCC – antibody dependent cell mediated cytotoxicity) і який не залежить від системи комплементу. Ефектні клітини в цьому разі виконують функцію клітин-кілерів, але вони ніяк не стосуються цитотоксичних Т-кілерів.

Система комплементу

Система комплементу складається з 11 протеїнів зі специфічною ферментативною активністю, які становлять не менш ніж 10 % глобулінів нормальної сироватки. Активація системи проходить каскадно, аналогічно згортальній системі крові, і утворення повного комплементу веде до лізису клітинної мембрани (мікроорганізми, клітини крові, пухлинні клітини) і зв'язування білків. Розрізняють 2 шляхи активації системи комплементу:

- 1) класичний;
- 2) альтернативний.

Класичний шлях запускається реакцією антиген – антитіло (IgM, IgG) на клітинній мембрані або в циркулюючій крові; імунологічна активація створює можливість зв'язування фрагмента C3 імуноглобуліну із протеїном C1 системи комплементу і з подальшим розгортанням всього каскаду подій призводять до лізису клітини.

За альтернативним шляхом система комплементу активується опосередковано через задіяння системи пропердину такими неімунологічними чинниками, як:

- синтетичні мембрани (нейлонові, трикотажні мембрани бульбашкових оксигенаторів; целофанові купрофанові мембрани діалізаторів);
- штучна кров (перфторкарбон);
- лікарські препарати (дестрани, протамін, рентген-контрастні препарати, альтезин);

– ліпополісахаридні комплекси (ендотоксини).

Альтернативний шлях активації комплементу багато важить у захисті від грамнегативних бактерій, що заселяють шлунково-кишковий тракт. Ліпополісахариди із клітинних стінок цих бактерій зв'язуються із сироватковим чинником (пропердином), який у присутності іонізованого Ма і 2-сироваткових чинників, що позначаються як Б і В, розщеплює С3. Цей шлях не потребує С1, С4 і С2, тому забезпечує швидку активацію комплементу в разі інфекцій.

Можлива активація комплементу неімунологічними чинниками і класичним способом за участі плазміну у клінічних ситуаціях, що призводять до порушення системи гемостазу.

З наслідку активації комплементу:

1. Якщо комплекс «антиген – антитіло» розташований на поверхні клітини, активовані компоненти комплементу атакують мембрану, викликаючи лізис клітини; процес споживання компонентів комплементу в цьому разі називається «зв'язуванням комплементу».

2. Активація комплементу супроводжується утворенням низькомолекулярних пептидів (чинників комплементу С3, С4, С5), що опосередковують клітинні та гуморальні реакції. С3 зв'язується з чужорідною частинкою, яка вже знаходиться в комплексі з таким антитілом; такий фрагмент С3 (С3в) взаємодіє зі специфічними для нього рецепторами на поверхні фагоцита, посилюючи процес імунного прилипання (подібно до опсонізації). Фрагменти С3а, С4а, С5а є анафілаксінами; вони стимулюють вивільнення гістаміну з тучних клітин і базофілів, стимулюючи скорочення гладких м'язів і збільшуючи проникність судин. С2 має помітну кінінову активність.

3. Гранулоцити і тромбоцити мають на поверхні специфічні високоафінні рецептори до С5а, що обумовлює:

– агрегацію клітин;

- посилення прилипання;
- хемотаксис;
- активацію клітин.

Активовані в такий спосіб нейтрофіли вивільняють:

- метаболіти арахідонової кислоти;
- безкисневі радикали;
- лізосомальні ферменти.

Утворенням C5a можна пояснити:

- виникнення нейтропенії та гіпоксії під час діалізу;
- синдром ARDS (дистрес-синдром легенів у дорослих);
- механізм гострої дихальної недостатності та вазодилатації в разі сепсису (мікроорганізми і активації комплекменту).

Під час екстракорпорального кровообігу нейтрофіли, активовані C5a, осідаючи в різних органах-мішенях, можуть стати причиною дисфункції, типу поліорганної.

Вивільнення інших продуктів розщеплювання компонентів комплекменту призведе до розвитку місцевої запальної реакції, яка обмежує зону запалення і повертає до неї велику кількість поліморфноядерних лейкоцитів.

Алергія – це вже протиприродна реакція організму на антиген. Особливістю алергійної реакції є те, що вона реалізується за допомогою імунних механізмів; фармакологічна ідіосинкразія, пряма токсична дія, передозування, побічні дії ліків неімунної природи до алергійних реакцій не належать. Розрізняють 4 типи алергічних реакцій:

1. Пасивно сенсibiliзовані клітини, вільний антиген (анафілаксія; алергія, обумовлена реагентами).
2. Циркуючі антитіла, антигени, фіксовані на поверхні клітини або вторинно (цитотоксична реакція).
3. Преципітувальні антитіла, надлишок антигену (реакція Артюса, сироваткова хвороба).
4. Сенсibiliзовані лімфоцити (клітинний тип реакції).

В організації імунної відповіді на антиген беруть участь обидві форми специфічного реагування, за участі всієї імунної системи організму, та антигілозалежний гуморальний, і клітинно-опосередкований імунітет:

1) плазматичні клітини (нащадки сенсibilізованих В-лімфоцитів) синтезують антитіла, що належать до імуноглобулінів 4 основних класів – IgM, IgG, IgA, IgE;

2) Т-лімфоцити в разі стимуляції їх антигеном не виділяють гуморальних антитіл; їхній розвиток відбувається за допомогою організації ефекторних клітин, зокрема так званих сенсibilізованих клітин, які безпосередньо беруть участь у протівірусному, протипухлинному імунітеті та низці гомотрансплантаційних реакцій (відторгнення трансплантата, «трансплантат проти хазяїна»).

Динамізм соціальних перетворень, інтенсифікація і планетарний розмах господарської діяльності суспільства призводить до значних змін довкілля людини. Переважні в цей час впливи факторів малої інтенсивності, не будучи причиною захворювань, здатні змінювати реактивні властивості організму з формуванням алергії, вторинного імунодефіциту й інших патологічних станів, що на тлі зменшення донорспроможного контингенту, ризику трансмісивних захворювань супроводжуються збільшенням ризику ускладнень і реакцій під час переливання компонентів і препаратів донорської крові, плазмозамінників та інших розчинів і лікарських препаратів. Упровадження принципів компонентної гемотрансфузійної терапії із заповнення окремих клітинних елементів або білкових факторів, відмова від застосування нерозведеної крові, дотримання правила «один донор – один реципієнт» знижують небезпеку сенсibilізації пацієнтів до клітинних антигенів крові та білків плазми.

Ризик інфузійно-трансфузійної терапії в імунологічному аспекті неймовірно великий. Під час гемотрансфузії

вищеописаний імунофункціональний комплекс реципієнта стикається з не менш складним імуноструктурним комплексом донора. Сьогодні вивчено не менше ніж 250 еритроцитарних і 200 лейкоцитарних антигенів, близько 10 тромбоцитарних і більш ніж 100 білків плазми крові, що мають антигенні властивості.

Антигени еритроцитів

У трансфузіології основне значення надається антигенам системи АВО. Ці антигени успадковуються як алелі; існують різні алоспецифічні їхні варіанти. Практично в низці різних алотипів антигену А: А1, А2, А3, А4, А0, Ах та ін., як і в низці варіантів антигену В: В1, Вх, В3 тощо, інтенсивність реакції з відповідними анти-А й анти-В антитілами прогресивно знижується від кожного попереднього до наступного. Так антиген А2 реагує слабкіше, ніж А1 тощо. Серед осіб із групою крові А(II) частота виявлення антигену А1 становить 80 % спостережень, для антигену А2 вона становить близько 15 %, інші варіанти трапляються значно рідше. До того ж приблизно 1 % осіб із групою крові А2(II) і 25 % людей із групою А2В(IV) мають у крові природні антитіла А1; а деякі носії антигену А1 серед осіб із кров'ю групи А1(II) і А1В(IV) мають природні антитіла анти-А2. Такі антитіла, так названі екстрааглютиніни, можуть мати як природне, так і імунне походження. Їх наявність вимагає установавання подвійної реакції під час визначення групи крові.

Не менш важлива у трансфузіології система антигенів резус-фактора. Наявність антигенів цієї системи визначається існуванням численних алелей, що містяться у трьох зчеплених між собою генних локусах. Основними алелями антигенів системи «резус» вважають D/d, C/c, E/e. Алелі D/d мають різноманітні варіанти, що розрізняються за активністю в реакції «антиген/антитіло».

Існують слабкі форми антигену D-(Du); слабкі форми й інших антигенів цієї системи: C(W), c(u), E(x), E(u) тощо, ідентифікація яких досить важка. У деяких осіб виявляється некомплектний резус-антигенний склад, наприклад, у людей із генотипом D-, коли за відсутності інших алелей виявляється лише антиген D. У представників деяких народів антигени системи «резус» можуть бути відсутніми взагалі; цей тип позначається як D(null) або «-» . Усі різновиди особливих форм алелей системи «резус» успадковуються.

Еритроцитні антигенні системи Kell, MNSs, Lewis, Duffy, Kidd та ін. порівняно рідко призводять до сенсibiliзації, проте вони набувають клінічної значущості під час напруження механізмів імунізації багаторазовими гемотрансфузіями, повторними вагітностями та ін. Серед «мінорних» антигенів потрібно виокремити антигени c, e, і Kell як найбільш реактогенні. Імуногенність еритроцитарних антигенів убуває в такому порядку: D (>50 %), K, e, c, E, Jk(a), C, Jk(b), Fy(b) (<0,1 %).

Антигени лейкоцитів

У системі лейкоцитарних антигенів найбільш відомою є система HLA. Вона містить більше ніж 100 різних антигенів, що належать 7 локусам, найбільш вивчені з яких – A і B. Антигени цих локусів стимулюють утворення антитіл і активують цитотоксичну функцію лімфоцитів. Аналогічні ефекти викликають антигени локусів HLA-C, -DR, -DP. Тоді як антигени локусів HLA-D і DQ не мають подібних властивостей, але стимулюють проліферацію лімфоцитів.

Інтерес дослідників системи антигенів HLA викликає не лише у зв'язку з її значенням у трансфузійно-трансплантаційному імунітеті, але і з тим, що останнього часу визначена її роль в організації чутливості організму до різного

впливу довкілля та розташованості до обумовленої патології, а також залежно від специфіки HLA – антигенного складу тканин.

Функціональні особливості клітин гранулоцитарного ряду в більшості визначаються складом специфічних антигенів нейтрофілів; останні формулюються 5 генетичними локусами: NA, NB, NC, NE, V(az). До того ж система NA разом із HLA і низкою еритроцитарних систем утворюють єдиний «великий комплекс гістосумісності» (MHC), в організації якої беруть участь більше ніж 100 різних локусів.

Загалом гени гістосумісного комплексу забезпечують синергічність функціонування усього специфічного й імунологічного захисту організму та збереження індивідуальної цілісності організму через розпізнавання «свого від чужого». Фізіологічна роль генів гістосумісного комплексу визначається утворенням алоантигенів, формуванням імунної відповіді, вони забезпечують взаємодію Т- і В-лімфоцитів, контролюючи їхню проліферацію та активуючи цитотоксичність лімфоцитів.

Антигени тромбоцитів

Клітинна мембрана тромбоцитів містить у собі, окрім загальнотканевих, і специфічні тромбоцитарні антигени. Антигенні детермінанти, загальні з еритроцитарними (ABO, D/d, M, N, P та ін.), на тромбоцитах виражені слабкіше, природні гемаглютиніни анти-А й анти-В не агрегують тромбоцити. Досить широко на тромбоцитах подані антигени системи HLA, але їхня активність також значно слабкіше виражена, як і еритроцитарних антигенів. Найбільш вивченими на сьогодні з тромбоцитарних антигенів є PL і Ko.

Антигени плазми

Описано більше ніж 10 генетичних систем, що визначають антигенний поліморфізм білкових елементів сироватки крові. Сьогодні достатньо вивченими є 4 алоантигенні

системи імуноглобулінів і, незважаючи на те, що алотипічна антигенна диференціація імуноглобулінів трапляється в деяких, уведення будь-якого алотипу людині, в якій немає такої антигенної детермінанти, супроводжується імуною відповіддю.

Система G(m), що обумовлює антигенні властивості тяжких ланцюгів IgG у деяких людей, містить 25 антигенів; всі вони стосуються Fc-фрагмента, за винятком 3[Gm(3), Gm(4) і Gm(17)], які належать до Fab-фрагмента. Генна система антигенної активності легких ланцюгів молекул IgG, IgM, IgA, відзначена як In_v, визначається локусом, який вміщує 4 алелі, з яких поки що виявлено 3. Антигенний спектр плазми крові не визначається антигенами білкових молекул; глікопротеїни можуть нести на собі деякі антигени, властиві еритроцитам і лімфоцитам.

З життєво небезпечних ускладнень виокремлюються: анафілактичний шок як ускладнення суто алергічної природи, синдром гомологічної крові за масивної гемотрансфузійної терапії та гемотрансфузійний шок, у патогенезі яких імунологічний конфлікт розглядається як один із компонентів, які обтяжують стан хворого.

Отже, всі клітинні та плазменні елементи можуть бути носіями алоантигенів, що визначають імунологічні відносини між донором і реципієнтом, що часто стають причиною трансфузійних ускладнень різного ступеня тяжкості та характеру.

III КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ КРОВІ ТА КРОВОВТРАТИ

Оскільки найбільш частим приводом для гемотрансфузії є крововтрата – гостра або хронічна, то доцільно розглянути насамперед її. Це важливо зробити ще й тому, що останніми роками в наших уявленнях про функціональні зсуви в разі крововтрати і про небезпеку цих зсувів відбулися деякі зміни.

Перш ніж обговорити функціональні зміни в організмі в разі крововтрати, розглянемо кров як систему організму.

3.1 Кров як система

Кров не просто транспортне середовище, що об'єднує різні органи і тканини в суцільний організм. Крім транспортування газів, біоактивних речовин, що є квантами інформації та управління, кров виконує багато компенсаторних функцій, імунний захист тощо.

Функції системи крові та приєднаної до неї в прямому і переносному розумінні системи лімфи можна систематизувати так.

Транспортна функція крові – найважливіша, але далеко не єдина серед багатьох завдань, що виконує кров. Завдяки транспортній функції крові сукупність органів, що тісно взаємодіють, перетворюється на організм, якісно нову форму.

Кров транспортує:

- а) гази між легеньми та іншими органами і тканинами;
- б) енергетичні речовини і продукти метаболізму клітин, які підлягають переданню в інші органи, щоб підтримувати функції цих органів або зазнати в них деструкції;
- в) гормони, ферменти, кініни, цитокіни, простагландини та інші біологічно активні речовини, призначені для імунного захисту організму, регуляції метаболізму в якому-

небудь органі або які вже виконали свою регуляторну функцію і підлягають видаленню з тканин.

Отже, за допомогою своєї транспортної функції система крові здійснює масообмін речовин між всіма органами і тканинами організму.

Буферна функція крові часто порівнюється до транспортної, хоча насправді це не зовсім так. Кров має у своєму складі могутні буферні системи підтримання киснево-лужного, електролітного і осмотичного балансу. Не просто передання кислих або лужних продуктів і різних іонів з одного місця в інше, це активна зміна рН-середовища (білковий, гемоглобіновий та інші буфери), зміщення електролітів між плазмою, тканинною рідиною і клітинами, що забезпечує можливість передання інформації в організмі методом деполаризації та реполаризації клітин, підтримання осмотичного балансу негайною продукцією або, навпаки, деструкцією осмотично активних іонів – такий схематичний, далеко не повний виклад буферної функції крові.

Імунна функція крові полягає у продукції захисних антитіл, фагоцитів, цитокінів, біофізичній блокаді чужорідних мікроорганізмів. Чи треба дивуватися, що септичний стан може виявитися закономірним наслідком геморагічного шоку?

Самозберігальна функція крові призначена для підтримання крові в рідкому стані, щоб вона могла виконувати свої інші функції та водночас не витікати із судинного русла, якщо його цілісність десь порушиться. Завдяки цьому кров із її складною агрегатною структурою завжди зберігає плинність за різної швидкості кровотоку в різних розділах системи кровообігу, не витікає з пошкодженої судини, але і не утворює тромби й емболи в разі здорових судинних стінок.

Перераховані функції крові роблять її рівноправним учасником життєвих процесів в організмі, без нормального функціонування крові неможлива робота жодної системи організму – дихання, детоксикації, метаболізму тощо.

Як і всі органи і системи організму кров генетично специфічна, її клітинний і біохімічний склад постійно самовиробляється. Отже, кров така сама «рідна» і незамінна чужорідними тканинами система організму, як і всі його інші системи й органи.

Кров, як і інші життєво важливі органи і системи, поліфункціональна. Тому в разі її пошкодження, скорочення її об'єму не може бути ізольованого пошкодження якоїсь однієї з функцій крові. Отже, штучна нормалізація лише газотранспортної функції крові – краще, ніж нічого, але це зовсім не повна компенсація всіх функцій крові.

Як і інші системи організму кров має власні механізми аутокомпенсації, а також компенсаторні механізми, які належать до інших систем. Пошкодження або зменшення об'єму крові, що не компенсується її власними механізмами, призведе до невідвортної зміни функцій дихання, серцево-судинної системи, метаболізму тощо, направлених на компенсацію крововтрати.

Первинні реакції організму на гостру крововтрату залежать і від швидкості, з якою зменшується об'єм крові, і від об'єму крововтрати, і від початкового стану організму.

3.2 Компенсаторні реакції

Компенсаторні реакції, що починаються в умовах ауторегуляції, призначені для негайного відновлення об'єму і далі – якості крові. Компенсаторні механізми вмикаються у всіх функціональних системах організму, починаючи із самої системи крові.

Система крові. В умовах, коли скоротилася кількість гемоглобіну, змінюється форма кривої дисоціації оксигемоглобіну, завдяки чому ефективність передання O_2 тканинам

збільшується. Відомо, що достатня екстракція кисню тканинами зберігається навіть за гематокриту 15 %.

Одночасно включаються механізми еритропоезу, і у кровотік негайно надходять нові, зокрема недостатньо зрілі еритроцити та інші клітини крові.

Згортальна система крові реагує гіперкоагуляцією, щоб швидше зупинити кровотечу, і якщо ця компенсаторна гіперкоагуляція не припиняється, це може призвести (і, як звичайно, призведе) до виникнення синдрому розсіяного внутрішньосудинного згортання, завдяки чому кровотеча посилюється.

Етіологія, патогенез і інтенсивна терапія цього синдрому та можливість його виникнення завжди повинна враховуватися у виробленні тактики ведення хворих із крововтратою.

Відновлення об'єму крові – це негайна реакція організму, що здійснюється через гормональну і нервову регуляцію.

У разі крововтрати (геморагічного шоку), що розвинулася, кров як орган ушкоджується: порушується її транспортна функція, страждають системи згортання, протизгортання і фібринолізу (виникає коагулопатія), порушується функція ретикулоендотеліальної системи, імунного захисту, буферування та ін.

Система кровообігу. Пов'язана з крововтратою раптова гіповолемія призведе до міграції позаклітинної рідини в судинне русло. Фізіологічний механізм цієї міграції полягає у спазмі артерій, зниженні гідростатичного капілярного тиску і переході перикапілярної рідини в капіляр. У перші 5 хв після крововтрати в судини може перейти кількість рідини, яка відповідає 10–15 % нормального ОЦК.

Підвищується секреція антидіуретичного гормону гіпофіза і альдостерону, які збільшують реабсорбцію води в ниркових каналцях, якщо гломерулярна фільтрація не

дуже різко порушена. Завдяки цьому ОЦК перестає знижуватися або навіть збільшується. Рефлекс, що забезпечує цей механізм, починається з волномрецепторів серця та великих судин і замикається через гіпоталамус в гіпофізі і надниркових залозах.

Зниження серцевого викиду викликає підвищення судинного опору в деяких органах і тканинах, щоб спрямувати основний потік крові до мозку і міокарда. Ця рефлекторна реакція починається з аферентних нейронів, що включаються в рефлекс із барорецепторів, стимульованих зниженням середнього артеріального і пульсового тиску. До реакції залучаються і рефлекси з хеморецепторів, стимульованих зниженням локального кровотоку і зміною PaO_2 і PaCO_2 . Насамперед реагують судини-місткості – вени, що містять близько 2/3 ОЦК, завдяки чому запускання вен – одна з важливих ознак, що вимагають активного втручання в разі крововтрат.

Зниження артеріального тиску може бути пристосовницькою реакцією організму, спрямованою на зупинення кровотечі. Завзяте вживання вазопресорів на фоні незупиненої кровотечі заради досягнення нормативу 120/70 мм рт. ст. – це частий, на жаль, результат «заінструктованості» лікарського мислення (якщо таке слово тут доречно).

Якщо серцевий викид продовжує знижуватися, виникає спазм артеріол, призначений для централізації кровотоку. Проте артеріолоспазм призведе до зниження об'ємної швидкості кровотоку в капілярах, де внаслідок зміни реології крові відбувається агрегація клітин і явища складу. Закінчується це секвеструванням крові в уражених капілярах, що ще більше скорочує ОЦК, порушує венозне повернення і посилює гіповолемію.

Стимуляція симпатико-адреналової активності в разі гіповолемії не лише посилює периферичний судинний опір, але і робить частішим серцевий ритм, збільшує силу

серцевих скорочень, підвищує потребу в кисні у зв'язку із зростанням основного обміну.

В оцінюванні фізіологічних ефектів гіповолемії потрібно мати на увазі, що зниження ОЦК на 10 % не проявляється нічим, окрім деякої тахікардії та скорочення судин-місткостей. Втрата 15 % ОЦК веде до помірних розладів реології, що компенсується за допомогою припливу до судинного русла тканинної рідини упродовж найближчих 2–3 годин. Гіповолемія в разі скорочення ОЦК на 20 % знижує серцевий викид і створює порочне коло реології.

Система дихання. Відбувається зміна газообміну, що має різноманітний характер. Спочатку пристосовницька гіпервентиляція, спрямована на збільшення венозного повернення присмоктувальною дією грудної клітини, призводить до респіраторного алкалозу. Насичення гемоглобіну киснем і вміст кисню в артеріальній крові одночасно трохи зростають.

Оскільки в разі гіповолемії кровотік у більшості органів знижений, а їхня потреба в кисні не змінена або навіть підвищена (стимуляція симпатичної системи), венозна кров, що відтікала від таких органів, містить мало кисню і артеріовенозна відмінність у гіпоксичного органа збільшена. Отже, зниження вмісту кисню у змішаній венозній крові в разі гіповолемії свідчить про те, що хворий страждає від гіпоксії, навіть якщо вміст кисню в артеріальній крові буде задовільним.

Але і нормальний вміст кисню у змішаній венозній крові в разі крововтрати не означає, що гіпоксії немає. Просто в разі крайніх ступенів гіповолемії капіляри багатьох тканин можуть бути повністю видалені з мікроциркуляції та найважча гіпоксія цих тканин не віддзеркалиться в цифрах загального вмісту кисню у змішаній венозній крові.

Необхідно зауважити, що в більшості випадків крововтрати, зокрема масивної (більше ніж 30 % ОЦК), кисневе

голодування тканин відбувається не стільки через гемічну гіпоксію, скільки через циркуляторну. Отже, перше і головне завдання полягає не в тому, щоб додати гемоглобін, а в тому, щоб нормалізувати мікроциркуляцію.

Крововтрата, як і будь-яка гіповолемія, завжди пошкоджує легені, оскільки легеневий капілярний фільтр захищається агресивними медіаторами і метаболітами, що надходять з тканинних систем мікроциркуляції. Разом із ними з тканин надходять агрегати, що закупорюють легеневий капілярний фільтр, і цей сумісний удар фізіологічних наслідків гіповолемії по легенях призведе до синдрому гострого пошкодження легень, суть якого полягає в інтерстиціальному набряку, вираженому альвеолярному шунті, порушенні альвеолокапілярної дифузії, зниженні розтягненості легень, що збільшує кисневу ціну дихання та ін.

Взаємозалежність кровообігу і дихання в разі гіповолемії складніша, ніж відзначено. Гіпервентиляція як притосовницька реакція гіповолемії, спрямована на збільшення венозного повернення, супроводжується різною дією вдиху (а також видиху) на велике і мале коло кровообігу. Так, під час вдиху наповнення правого шлуночка, легеневих судин, а також правошлуночковий ударний об'єм збільшуються, тоді як для лівого шлуночка ті самі показники знижуються. Оскільки на кожний вдих доводиться декілька скорочень серця, тиск в аорті і легеневій артерії під час вдиху змінюється у протилежних напрямках. Барорецептори і рецептори розтягування легенів викликають частіше або уповільнення серцевого ритму під час кожного вдиху.

Такі фізіологічні відносини не мають клінічних проявів за умови здоров'я, але в разі крововтрати, перикардиту, збільшення еластичного або нееластичного опору легенів гемодинамічні відмінності під час кожного вдиху і видиху стають абсолютно виразними, а *pulsus paradoxus*, якщо його шукати, відчутний майже завжди.

Інші системи. Крововтрата супроводжується пошкодженням органного кровотоку, у зв'язку з чим насамперед порушується функція нирок і печінки. Недостатність ЦНС настає в останню чергу, оскільки централізація кровотоку в разі гіповолемії дозволяє досить довго підтримувати адекватне кровопостачання мозку.

Метаболізм. Скорочення тканинного кровотоку призводить до порушення обміну, який через нестачу кисню стає анаеробним. Крім того, що одночасно нагромаджується молочна кислота, анаеробний гліколіз дає в 15 разів менше енергії, ніж аеробний. Виникає метаболічний ацидоз, який шкідливо впливає насамперед на власне систему кровообігу. Він пригніблює міокард, знижує його реактивність на симпатичну стимуляцію і сприяє наростанню гіповолемії, що, зі свого боку, посилює порушення в системі мікроциркуляції. Ацидоз зміщує криву дисоціації оксигемоглобіну вниз і вправо, у зв'язку з чим легенева капілярна кров отримує менше кисню, ніж за нормального рН. З тієї самої причини у тканинах віддання кисню кров'ю полегшується. Якщо переважає легеневий ефект, ацидоз призводить до тяжкої артеріальної та венозної гіпоксемії, а якщо тканинний, то венозна гіпоксемія може бути менш виразною, хоча артеріальна зберігається на попередньому рівні.

Ацидоз збільшує проникність мембран, трансудація рідини із судинного русла зростає, внаслідок чого ОЦК скорочується ще більше. Через це змінюється рівень електrolітів і гемодинаміка страждає через додаткове порушення скоротності міокарда.

IV МЕХАНІЗМ ДІЇ ПЕРЕЛИТОЇ КРОВІ

Широкому поширенню переливання крові як лікувального методу багато в чому сприяло вивчення механізму дії перелитої крові, що охоплює глибоке й всебічне вивчення функцій організму реципієнта у відповідь на інфузію крові та її компонентів. Варто підкреслити внесок вчених у розвиток цього кардинального напрямку трансфузіології.

У 1848 році А. М. Філомафітський опублікував «Трактат про переливання крові як єдиний засіб у багатьох випадках врятувати гаснуче життя». У цьому нарисі вперше був поданий аналіз механізму дії перелитої крові в різних аспектах – історичному, фізіологічному, хірургічному. А. М. Філомафітському належить низка досліджень, що не втратили значення дотепер.

Надалі ефективність переливання крові обґрунтував Гайем, використовуючи численні результати своїх фізіологічних експериментів. Перш ніж підійти до оцінювання біологічної дії гемотрансфузії, Гайем вичерпно вивчив симптоми крововтрати, їх залежність від дози і швидкості кровопускання. Уперше на тваринах ним були вивчені гемодинамічні порушення, морфологічні й фізико-хімічні зміни крові в умовах крововтрати. Він встановив клінічні критерії необоротності тяжких явищ після гострої крововтрати, що дають можливість передбачити ефект від лікування, і вважав, що в разі неминучої смерті піддослідної тварини від гострої анемії єдиним засобом, який рятує життя, є вливання крові тварин того самого виду. Гайем надав безліч доказів ефективності переливання крові в екстремальних ситуаціях і заснував навчання про біологічну дію гемотрансфузії.

Погляди А. М. Філомафітського і Гайема на замісну дію перелитої крові були розвинуті в роботах Hedon (1902), David, Curtis (1912), Richet et al (1918).

Пізніше навчання про механізм дії переливання крові було пов'язане з іменами академіків АМН Н. А. Федорова, А. А. Багдасарова, І. Р. Петрова, А. Н. Філатова, їхніх шкіл тощо.

На підставі багаторічних клінічних спостережень і комплексних експериментальних досліджень чітко встановлено, що механізм дії перелитої крові не обмежується її замісною функцією, та може викликати в організмі істотні порушення – аж до розвитку тяжких ускладнень. На підставі цього показана недоцільність трансфузій нерозведеної донорської крові та рекомендоване обмежене використання її компонентів залежно від конкретної ситуації.

У посібнику із трансфузіології (Б. В. Петровський), довіднику з переливання крові й кровозамінників (О. К. Гаврилов), інструкцій із переливання крові підкреслюється, що показань до переливання нерозведеної крові практично не існує, за винятком тих випадків, коли забезпечення компонентами крові з якихось причин неможливо, тоді як немає інших трансфузійних середовищ.

Отже, з одного боку, питання про механізм дії переливання крові може розглядатися в історичному аспекті як пройдений етап, а з іншого – він не втратив своєї актуальності і в цей час, і багато його аспектів вимагають уточнення. Це стосується також аутотрансфузій і необхідно для обґрунтованого застосування компонентної терапії, а також використання альтернативних методів переливання крові.

Основним фактором у механізмі дії переливання крові під час лікування багатьох захворювань є її замісна дія. До того ж, переважно, збільшується ОЦК реципієнта, дихальна поверхня крові, підвищується артеріальний тиск. Це створює умови для інтенсифікації кровообігу, про що свідчить об'ємне і лінійне прискорення руху крові, збільшення хвилинного обсягу серця, заповнення мікроциркуляторного русла тощо.

Замісна функція крові може бути чітко виражена в разі гострої крововтрати, її заповнення, геморагічного шоку і обумовлена взаємозалежним функціонуванням окремих компонентів крові. Тому адекватними моделями в експерименті для вивчення механізму дії переливання крові є гостра крововтрата різних обсягів і шок.

Важливим питанням у навчанні про механізм біологічної дії переливання крові є терміни циркулювання перелитих формених елементів донорської крові. Насамперед це стосується еритроцитів. Одночасно досить істотним є те, що ефективність трансплантації крові як «рідкої тканини» залежить не лише від термінів зберігання і способів консервування крові, але й від початкового стану реципієнта.

У разі масивних крововтрат, опіків та інших екстремальних станів спостерігається посилене руйнування (еритродієрез) перелитих донорських еритроцитів. Це підтверджено експериментальними дослідженнями з приживлюваності свіжозаготовленої та консервованої крові після вливання її інтактним лабораторним тваринам у разі гострої крововтрати. За допомогою мічених еритроцитів було показано, що їхня виживаність залежить як від терміну зберігання, так і від того середовища, в яке вони потрапляють, тобто від початкового стану організму реципієнта. Найбільш чіткі результати були одержані у досвідах із переливанням сумісних мічених еритроцитів після 15 днів зберігання. Крововтрата становила 40 % від ОЦК. Через 24 години після переливання в циркуляції виявляється лише 53 % від перелитої кількості еритроцитів 51Cs, а їхнє напівжиття ($T_{1/2}$) дорівнює 15–16 дням, тоді як виживаність еритроцитів в аналогічній постановці дослідів у інтактних тварин становить 74 % у першу добу, а $T_{1/2}$ – 25–27 днів (Г. І. Козинець із співавт., 1997). Настільки істотне скорочення виживаності еритроцитів обумовлене гемолітичною ситуацією, що розвивається в організмі після крововтрати

і знижує ефективність дії перелитої крові, а також не враховується під час оцінювання функціонального стану еритроцитів і термінів їхнього життя. Розробляючи методи консервування та визначення тривалості життя еритроцитів, звичайно беруть до уваги терміни їхнього перебування в судинному руслі практично здорових осіб – донорів. Очевидно, що умови циркуляції та довкілля еритроцитів різні у здорових і хворих.

Крім замісної дії трансфузії, сумісної за груповими антигенами крові, вона викликає різноманітні функціональні й морфологічні зміни в організмі.

Переливання крові спричиняє дію на вищу нервову діяльність навіть тоді, коли відсутні будь-які зовнішні прояви післятрансфузійної реакції. Відзначається фаза гальмування, ослаблення позитивних умовних рефлексів, що змінюються потім стійким їх посиленням. Поряд із цим підсилюється і концентрується диференційоване гальмування. У післятрансфузійному періоді змінюється рівень обмінних процесів, зокрема білкового і вуглеводного (Н. А. Федоров, 1979).

Значних змін зазнає об'єм циркулюючої крові, плазми й еритроцитів, позаклітинний водний обмін. ОЦК збільшується завдяки перелитим еритроцитам і плазмі, а також рідині, що надійшла з тканин, і еритроцитів із «депо». Проте в перші години після трансфузії ОЦК ніколи не становить суму об'ємів крові реципієнта до вливання та влитої, тому що рідка частина переміщується назад у позаклітинний простір. Через 24–48 годин спостерігається повернення рідини в судинне русло, обумовлене діяльністю баро- і осморецепторів судин, а також гормонами гіпофізу та наднирників. І тоді ОЦК на якийсь час може перевищувати початковий.

Зміни в організмі після гемотрансфузій мають двофазний характер. Перша фаза характеризується гальмуванням

умовно-рефлекторної діяльності, незначним згущенням крові, зменшенням ОЦК, лейкопенією, зниженням температури тіла, зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів. Ця фаза була названа гальмівною. Вона нетривала, окремі її ознаки піддаються більшим індивідуальним коливанням і виявляються лише за допомогою методів лабораторної та функціональної діагностики.

Друга фаза, більш тривала, була названа фазою активності (стимуляції). Вона виникає як реакція на «мікропатологію», що розвивається в першій фазі. Співвідношення між цими фазами визначається початковими індивідуальними особливостями організму, об'ємом перелитої крові.

За недостатності компенсаторних фізіологічних механізмів мікропатологія може переходити в макропатологію, це може бути охарактеризовано як післятрансфузійне ускладнення. Відповідно до останніх даних і уявлень про механізм дії перелитої крові друга фаза, що стимулює, має ймовірно негативну роль в організмі, ніж позитивну, тому що може сприяти прояву небажаних реакцій.

Переливання нерозведеної крові іноді не лише неефективне, але може становити певну небезпеку, оскільки реципієнт одержує разом із кров'ю лейкоцити, тромбоцити, білки, ізоантитіла. Під час подальших переливань крові ізоімунізація може бути причиною важких післятрансфузійних реакцій.

Переливання масивних доз крові в адекватному або такому, що перевищує крововтрату, об'ємі, одержаному від декількох донорів, може призвести до розвитку тяжких ускладнень (у 5–9 % випадків).

Картина патологічних змін у реципієнтів різнобічна, складна за патогенезом і складається з багатьох симптомів, що належать до системи крові, кровообігу, гемокоагуляції, імунологічної реактивності, співвідношення білкових фракцій.

Цікавим є питання про приживлюваність перелитих еритроцитів в організмі реципієнта.

В експерименті під час масивних переливань (100–150 %) від вилученої кількості (на тлі 40–50 % крововтрати) крові, свіжозаготовленої від 2–3 тварин-донорів, виявлене посилене її руйнування. Руйнуванню передують перерозподіл крові в організмі, «секвестрація». Підтвердженням посиленого гемолізу в першу добу після трансфузії є зникнення з циркуляції 22 % перелитих еритроцитів і скорочення $T_{1/2}$ на 5–7 днів, порівнюючи з контролем (інтактні тварини).

Упродовж 48 годин післятрансфузійного періоду виявляється підвищена гемолітична активність сироватки, що сприяє руйнуванню еритроцитів. Вміст гемоглобіну в цей час зменшується на 29 %, а кількість еритроцитів – на 35 %. Це відбувається, незважаючи на надлишкове переливання крові. У більш пізній термін розвивається анемія, підтверджувана відповідними змінами в кістковому мозку.

Відновлення показників периферичної крові та кісткового мозку відбувається до 20-ї доби післятрансфузійного періоду. Еритропоетична активність сироватки підвищена в 1–3–5 добу.

У зв'язку з тим, що одним із методів терапії анемічних станів (зокрема крововтрати) є інфузії еритромаси, що часто виявляються малоефективними, потрібно перед їхнім застосуванням оцінити гемолітичну активність сироватки крові реципієнта. Підвищення гемолітичної активності сироватки може бути не лише під час крововтрати і шоків, але також у разі введення чужорідних агентів, гіпоксії гемічного, гіпербаричного характеру, нефрогенних анемії і пов'язане з підвищенням вмісту лізосомальних ферментів «острофазових білків», продуктів ретенційованої азотемії, олігопептидів, поліамінів, антиеритроцитарних антитіл, ліпополісахаридів бактеріального походження (Л. І. Єршова, 1992 та ін.).

Аналіз змін серцево-судинної системи та її функціонування дозволили виділити три основні типи реакцій. Головні показники гемодинаміки, що характеризують перший тип реакцій серцево-судинної системи, свідчать про найбільш сприятливий, що наближається до контрольного (заміщення крововтрати однаковим об'ємом власної крові «крапля за краплю»), вплив процесів у відповідь на переливання надлишкової кількості крові.

Другий тип реакції характеризується, насамперед, значним зменшенням величини хвилинного обсягу крові, уповільненням швидкості кровообігу і збільшенням загального периферичного опору. Зменшення роботи лівого шлуночка і зниження серцевого викиду призводять до обмеження доставлення кисню тканинам внаслідок циркуляторних порушень. Збільшення артеріовенозного розходження киснем і різке падіння вмісту його у змішаній венозній крові вказує на виникнення кисневої недостатності циркуляторного типу.

Третій тип реакції серцево-судинної системи характеризується зменшенням коефіцієнта утилізації кисню тканинами, підвищенням вмісту кисню у змішаній венозній крові, зниженням артеріовенозного розходження в разі достатнього загального валового споживання кисню тканинами. Останнє досягається збільшенням хвилинного об'єму крові та скороченням часу повного кругообігу крові. Надалі третій тип реакції може перейти в перший, якщо настане повна компенсація, або в другий, оскільки його можна розглядати як початкову стадію відносної недостатності кровообігу. Нарешті анемія, що розвинулася до 3–6-ї доби, призводить до різкого підвищення хвилинного об'єму крові, що супроводжується скороченням повного кругообігу крові. Масивні трансфузії донорської крові супроводжуються артеріальною гіпоксемією.

На ранніх етапах переливання масивних доз гомологічної крові основним механізмом, що призводить до виникнення артеріальної гіпоксемії, варто вважати порушення дифузії кисню через альвеолярно-капілярну мембрану, що може бути пов'язано із секвестрацією певної частини крові в легенях. На пізніх етапах основним механізмом порушення насичення артеріальної крові киснем у них є шунт, що може бути як функціональним, так і анатомічним.

Дослідження мікроциркуляції за допомогою методу вітальної мікроскопії бульбарної кон'юнктиви та судин очеревини тварин в експерименті) за масивного відшкодування гострої крововтрати показало, що у процесі гемотрансфузій виявляється низка явищ, що свідчать про розвиток певної патології в системі мікроциркуляції. Насамперед в окремих судинах відзначаються процеси концентрації тромбоцитів на стінках судин. Утворення мікроагрегатів відбувається переважно на стінках колекторних венул діаметром 25–50 мкм у місцях їхніх вигинів. Процес спочатку протікає ізольовано. Надалі маса відкладень збільшується як завдяки подальшому зсіданню тромбоцитів, так і внаслідок залучення у процес лейкоцитів. Утворення тромбоцитарно-лейкоцитарних відкладень відзначається упродовж обмеженого періоду часу, переважно, безпосередньо під час трансфузії. Після закінчення гемотрансфузій у мікроциркуляторному руслі розвиваються явища гіперактивності мікросудин. Паралельно відбувається порушення вазомоторної рухливості артеріол і прикапілярних сфінктерів, зростає тривалість дилататорної фази циклу. Результатом зниження функціональної рухливості, реактивності та м'язового тонуусу мікросудин є збільшення фактичної ємності капілярного й венозного русла. Можна вважати, що саме у зв'язку з цим у післятрансфузійному періоді через 1–1,5 години після вливання спостерігається істотне уповільнення швидкості кровообігу. Одночасно з цим

у мікроциркуляторному руслі розвиваються помірковано виражені явища внутрішньосудинної агрегації еритроцитів.

У період гострих розладів концентрація гістаміну і серотоніну в нерозведеній крові значно знижується, а вміст їх у плазмі – збільшується. Ці явища характеризують собою розвиток «реакції вивільнення», – вихід гістаміну та серотоніну з клітин крові у плазму в біологічно активній формі. Значна увага серед перерахованих розладів в організмі приділяється порушенням із боку згортальної системи крові.

У процесі масивної трансфузії активується судинно-тромбоцитарний гемостаз. Утворення мікроагрегатів на більших просторах, сприяючи поглинанню циркулюючих тромбоцитів, їхньому руйнуванню, збільшує тромбоцитопенію. До того ж тромбоцити, що залишилися в циркуляції, стають функціонально менш активними.

З боку показників плазменно-коагуляційного гемостазу так само відзначалися зміни, які свідчать про активації. Через годину після трансфузії іноді спостерігалася тенденція до відновлення, проте в 10–15 % випадків у цей період було збільшення фібринолітичної активності крові з появою розчинних комплексів фібрин-монометра, що можна трактувати як початок переходу фази гіперкоагуляції до фази схованої гіпокоагуляції. Виражені зміни в системі гемостазу спостерігалися до другої години післятрансфузійного періоду. Кількість тромбоцитів до цього часу знижувалася на 48 %, агрегаційна функція – на 34 %, час кровотечі подовжено у 2 рази, порівнюючи з початковими значеннями. З'являлися різко виражені порушення з боку резистентності стінки капілярів, які супроводжувалися гіперемією шкіри та слизових, наявністю петехій, а іноді – гематом у місці банкової проби.

Розвитку порушень у системі тромбоцитарного гемостазу сприяють значні зміни судинного ендотелію у процесі

гіпоксії, балансу простагландинів і тромбоксану, що може призвести до посилення кровотечі.

Активация системи фібринолізу призводить до зниження концентрації фібриногену, появи розчинних комплексів фібрину-мономера, що, крім антикоагулянтної дії, мають здатність гальмувати процеси агрегації тромбоцитів. Ці комплекси пригнічують АДФ-агрегацію, адсорбуючись на поверхні тромбоцитів і конкуруючи з плазменним фібриногеном, що, як відомо, є кофактором агрегації. Продукти деградації фібриногену ушкоджують стінки капілярів (З. С. Баркаган, 1985).

Зміни в системі згортання крові можна кваліфікувати (у тяжких випадках) як ДВЗ (дисеміноване внутрішньосудинне згортання). Він зворотний, має гострий характер, є потенційною основою для розвитку кровотечі в більш пізній термін післятрансфузійного періоду. До того ж частота і виразність змін у системі гемостазу зростає зі збільшенням кількості донорів, кров яких використовувалася для переливання. Це дає можливість допускати участь імунологічних механізмів у розвитку післятрансфузійних ускладнень, пов'язаних із переливаннями масивних доз свіжозаготовленої донорської крові, сумісної за еритроцитарними антигенами.

Варто зупинитися на питанні про вплив на гемокоагуляцію аутогемотрансфузій. У деяких випадках у клініці спостерігаються явища активації згортальної системи крові під час аутогемотрансфузій.

В експериментальних дослідженнях встановлено, що дрібні кровопускання та подальші дрібні переливання аутокрові (загалом обмінна трансфузія становила близько 50 % ОЦК) несприятливо впливали на організм піддослідних тварин. Узяття крові в них було утруднено у зв'язку із тромбінуванням судин і катетерів. Під час лабораторних досліджень відзначалися ті ж самі зміни, що спостерігалися

під час переливання масивних доз крові. Природно це спостерігалось в певній кількості випадків, було зв'язано, ймовірно, з контактною активацією крові, що переливається (Д. М. Зубаїров, 1979).

Спостереження у клініці показали, що переливання аутологічної крові в обсязі 10 % ОЦК в онкологічних хворих через 24 години після оперативного втручання на тлі помірної гемодилуції спричиняло сприятливу дію – помірний гемостатичний ефект (В. А. Кліманський, Т. А. Балакіна, 1981).

Заміщення крововтрати переливаннями масивних доз гомологічної крові сприяє глибоким і тривалим порушенням функції нирок, що корелюють зі змінами водного балансу.

Одночасно відзначаються розлади печінкового кровообігу, порушення функцій печінки. Певне значення в розвитку нирково-печінкової недостатності має патологія гемостазу, ДВЗ.

Морфологічно зміни в разі синдрому масивних трансфузій характеризуються значними розладами крово- і лімфообігу, інфільтрацією судинних стінок лейкоцитами, відзначається венозне повнокров'я, розширення периваскулярних просторів і набряк внутрішніх органів. Виявляються крововиливи, дистрофічні та некротичні ділянки в нирках і печінці. Під час мікроскопічного дослідження – повнокров'я легенів, ділянки гострої емфіземи. У м'язах серця – периваскулярний набряк, крововиливи.

Найбільш тяжкі функціональні та морфологічні порушення відбувалися після повторних масивних трансфузій, збільшення кількості донорів, від яких бралася кров.

Аналізуючи механізми дії трансфузій крові на організм, потрібно зазначити, що обов'язковою умовою під час проведення експериментів була сумісність крові донора і реципієнта за груповими антигенами еритроцитів, тому

можна припустити, що несумісність обумовлена генотипічною гетерогенністю білків плазми.

Відповідно до уявлень академіка А. А. Богомольця взаємодія білків плазми донорів і реципієнта призводить до утворення укрупнених часток і надалі – до розвитку реактивних змін, чим більше які, тим більше білкова несумісність.

Богомолець підкреслював, що біохімічні особливості білків, властиві кожному індивідуумові, роблять принципово неможливою повну сумісність крові під час переливання.

Положення А. А. Богомольця було розвинене за допомогою сучасних методів білкової хімії (Б. Е. Мовшев, 1984).

Молекулярно-масовий розподіл білкових фракцій плазми реципієнта визначили методом колоночної гель-фільтрації. Вивчено співвідношення М-макроглобулінів, У-глобулінів та альбуміну. Під час гемотрансфузій відзначені виражені зміни М-фракцій, їхній рівень істотно зростає вже через 1 годину після трансфузії, залишаючись на високих цифрах упродовж тривалого часу. Такі зміни не спостерігаються під час крововтрат і аутотрансфузій.

Фізіологічний механізм розвитку макропротеїнемії може бути пов'язаний із вибірним збільшенням проникності судинної стінки для великодисперсних білків. Ефект макропротеїнемії можна спостерігати також у разі тяжких опіків, опромінення, гомотрансплантації. Під впливом переливання гомологічної крові ця типова реакція організму в екстремальних станах не лише не зникає, але, навпаки, ще більше підсилюється.

Унаслідок взаємодії білків і конформаційної модифікації макромолекул може змінюватися активність їхніх функціональних груп. Перебудова макромолекулярних білків плазми може супроводжуватися зміною фізіологічної

активності тих речовин, щодо яких білки виконують функції зв'язування, транспортування і звільнення. Підтверджено принципову схожість між біологічною активністю аномальних білкових фракцій, що виявляють у крові реципієнта після гемотрансфузії, і тими патофізіологічними реакціями, які розвиваються в організмі під час масивного введення гомологічної крові, за білковими факторами у формуванні реакції організму на гемотрансфузію.

Існує неврогенна теорія дії переливання крові (Р. М. Гланц, С. М. Павленко). Передбачається, що післятрансфузійні прояви виникають внаслідок відповідних функціональних змін у сфері центральної нервової системи і, насамперед, таламо-гіпоталамічній частині. Після гемотрансфузії в момент внутрішньосудинного змішування крові відбуваються зазначені вище білкові зміни, і високомолекулярні білки, що формуються, можуть стати подразниками для рецепторів судинних полів. Можлива гуморальна дія ендогенних хімічних подразників на підкоркові центри головного мозку. В основі реакцій на переливання сумісної крові лежать складні біодинамічні зміни, що спричиняють загалом двофазний механізм дії переливання крові. До останнього часу стимулювальна дія переливання крові широко використовувалася у клінічній практиці. З позицій експериментальної та клінічної трансфузіології кров є найціннішим трансфузійним середовищем. Водночас стало очевидним, що часто-густо переливання нерозведеної крові не дає бажаного позитивного результату, а навпаки, сприяє розвитку ускладнень, наприклад, із боку гемокоагуляції (ДВЗ), периферичної крові та кісткового мозку – розвиток анемії, порушення функцій печінки, нирок, білкової системи тощо.

У ФІЗІОЛОГІЯ І МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Система гемостазу відіграє важливу роль у життєдіяльності організму і являє собою складну біологічну систему, що забезпечує різнобічні функції, головними з яких є: збереження рідкого стану крові, попередження і зупинення кровотечі.

У нормальних умовах система гемостазу бере участь у збереженні нормального об'єму циркулюючої крові та її компонентів, забезпечує адекватні умови для функціональної стабільності центральної і периферичної гемодинаміки, транскapілярного обміну. Вона сприяє утриманню елементів крові в судинному руслі, бере участь у відновленні судинної стінки в разі її пошкодження.

Розлади гемостазу посідають провідне місце в патогенезі і перебігу більшості видів шоку і термінальних станів. Вони викликають травматичні порушення, ускладнюють хірургічні втручання, лікарську й інфузійну терапію. Відіграють важливу роль у розвитку серцево-судинних, неопластичних, інфекційно-септичних і інших захворювань внутрішніх органів.

Порушення системи гемостазу відрізняються клінічною різноманітністю, безпекою геморагічних і тромботичних ускладнень, є причиною летальних випадків.

Система загального гемостазу містить такі три взаємозв'язані компоненти (ланки):

- 1) судинний;
- 2) клітинний (тромбоцитарний);
- 3) плазменний (плазменні формени системи):
 - а) згортальна (коагуляційна);
 - б) протизгортальна (антикоагуляційна);
 - в) фібринолітична (плазменна);
 - г) калікреїн-кінінова.

Розрізняють такі види гемостазу: первинний і вторинний. Зміст первинного (тромбоцитарного) гемостазу полягає в утворенні тромбів у судинах мікроциркуляторного русла, що складаються із тромбоцитів периферичної крові. Вторинний (коагуляційний) гемостаз розвивається слідом за первинним і забезпечує велику щільність і прикріплення тромбу до пошкодженої судинної стінки.

Судинно-тромбоцитарний гемостаз представлений ендотелієм і гладкою мускулатурою судин, а також тромбоцитами крові.

Пошкодження ендотелію призводить до зниження його тромборезистентності, активації згортання крові та мікротромбоутворення.

Тромбоцити крові є важливим фактором, від якого залежить початковий і кінцевий процеси тромбоутворення.

Тромбоцити мають такі функції:

1) ангіотрофічну (здатність відновлювати нормальну структуру і функцію судинного ендотелію);

2) адгезивну (специфічна здатність прилипати до зміненої поверхні судинної стінки або чужорідної поверхні);

3) агрегаційну (здатність тромбоцитів склеюватися між собою і утворювати первинний тромб);

4) участь у плазменному гемостазі (додавання плазменного гемостазу до процесу згортання крові під впливом тромбоцитарного фактора);

5) репаративний (виділення фактора росту тромбоцитів, який стимулює проліферацію фібробластів, макрофагів і гладких м'язових клітин).

Тромбоцитопенія і дисфункція тромбоцитів (тромбоцитопатія) викликають уповільнення темпу тромбоутворення, розвиток синдрому підвищеної кровоточивості, появу шкіряних геморагій у вигляді петехій і синців.

Сьогодні достатньо добре вивчені основні механізми утворення первинного тромбу. Пускову роль у цьому процесі відіграє пошкодження стінки кровоносної судини. Через це

тромбоцити мають контакт із субендотелієм (колагеном), набрякають, утворюють відростки і прикріплюються (адгезують) на цих ділянках. У цьому процесі беруть участь плазменні кофактори, якими є іони кальцію, і фактор Віллебранда, що синтезується в ендотелії. Дефіцит фактора Віллебранда супроводжується різким порушенням адгезивності тромбоцитів.

Плазменний гемостаз здійснюється завдяки 13 факторам згортання крові, які послідовно взаємодіють один з одним, перетворюючи їх із неактивного стану на активний.

Розрізняють 2 групи факторів згортання крові: ферментні та неферментні. Ферментні фактори посідають самостійне місце в коагуляційному каскаді. Неферментні фактори є лише могутніми каталізаторами процесу згортання крові (фактори V та VIII). Так, V фактор посилює активність X, а VIII фактор підвищує активність IX.

Плазменний гемостаз являє собою складний багатосхідчастий процес каскаду реакцій, перший етап якого завершується активацією протромбіну (фактор II) і перетворенням його на активний фермент тромбін. У процесі кінцевого етапу тромбін відділяє від фібриногену мономер фібрин, потім димер і наостанок – полімерне волокно фібрину, яке в подальшому стабілізується XIII фактором.

Внутрішній механізм більш складний і здійснюється за участі інших факторів згортання крові. Під час контакту з пошкодженим судинним ендотелієм активується фактор Хагемана (XII). Потім активний фактор XII запускає цілий каскад реакцій. Увесь цей процес відбувається на фосфоліпідних матрицях тромбоцитів за участі іонів кальцію, V і VIII факторів згортання крові. На кінцевому етапі цього каскаду настає активація X фактора. Внутрішній шлях активації триває до 15 хвилин. У звичайних умовах згортання крові відбувається 2 шляхами, що сприяє швидкому утворенню волокон фібрину і завершенню процесу тромбоутворення. Кількісний дефіцит факторів згортання крові

або їхній якісний дефект супроводжуються уповільненням темпів утворення фібрину і тромбу. Клінічно цей стан плазменного гемостазу виявляється підвищенням кровотечі, крововиливами гематомного типу.

Антикоагуляційна система у фізіологічних умовах – основа, яка контролює і регулює процес згортання крові, є профілактикою тромбоутворення. Антикоагулянти, що утворюються в організмі, можуть бути розділені на 2 групи: первинні та вторинні. Первинні антикоагулянти самостійно синтезуються в організмі (печінці) і постійно перебувають у складі циркулюючої крові (антитромбін III, протеїн C та S).

Вторинні антикоагулянти утворюються у процесі згортання крові та фібринолізу. Так, антитромбін I сорбує та інактивує тромбін і фактор X, а метафактор XI інгібує комплекс факторів XII–XI.

До вторинних антикоагулянтів належать: продукти деградації фібриногену (ПФД), що блокують кінцевий етап згортання крові, фактор IX, агрегацію тромбоцитів.

Фібринолітична система спрямована на видалення фібрину із загальної циркуляції або з місцевих локалізацій. У нормі фібринолітична активність крові невелика, оскільки процес згортання практично повністю знаходиться під постійним контролем антикоагулянтної системи.

Активація фібринолітичної системи відбувається аналогічно системі згортання крові: за зовнішнім механізмом (тканинний активатор плазміногена) і його внутрішнім (фактор Хагемана – XII). Активація фібринолітичної системи супроводжується поступовим зниженням концентрації плазміногена і його активаторів, що в кінцевому результаті призводить до пригнічення фібринолізу, дисфункції цієї ланки гемостазу. Система фібринолізу також швидко виснажується під час масивного згортання крові, як і антикоагулянтна.

VI КРОВОВТРАТА

Крововтрата – стан організму, що виникає після кровотечі та характеризується розвитком низки пристосувальних і патологічних реакцій.

Підвищений інтерес до проблеми крововтрати обумовлений частотою даного ускладнення в хірургії та його визначальною роллю в патогенетичних факторах операційного і травматичного геморагічного шоку з великою летальністю.

У період всіх війн крововтрата була головною причиною смерті поранених на полі бою та передових етапах евакуації. Таке саме значення вона має у клініці, де є невідворотним ускладненням тяжких травм і захворювань, пошкоджень магістральних судин у разі складних хірургічних втручань. Більш тяжкий перебіг геморагічних ускладнень, які спостерігаються останніми роками, належить не лише до механічної травми, що невідворотно збільшується в умовах індустріалізації суспільства та удосконалення сучасних видів озброєння, а також і до планової хірургії, що обумовлено постійним збільшенням обсягу оперативних втручань підвищеної травматичності.

Крововтрата вважається головним компонентом у розвитку шоку, загальним показником якого є зниження ефективного кровотоку. Багато важить час, який пройшов від моменту початкового впливу фактора, що викликав шок, до його проявлення. Тому шок не є безпосереднім і прямим наслідком пошкодження, а, ймовірноше за все, розвивається внаслідок дії проміжного механізму (А. Лаборі, 1970). У разі крововтрати таким механізмом є зниження ефективності кровотоку упродовж значного проміжку часу.

Класифікація крововтрат

Існують спільні риси, характерні для будь-якої крововтрати, незалежно від того, чи відбувається вона від внутрішньої або зовнішньої кровотечі, операції, травми або

патологічного процесу. Тому, насамперед, необхідно знати загальне, що характеризує крововтрату та дозволяє диференціювати патогенетичні та патологічні ознаки, обумовлені особистою втратою крові, від нашарувань, пов'язаних з іншими супроводжувальними обставинами – хірургічною операцією, травмою або пораненням.

Крововтрата класифікується як за об'ємом, так і тяжкістю подальших змін в організмі потерпілого. Тобто в класифікації повинні бути достатньо чітко подані два поняття: об'єм крововтрати і тяжкість післягеморагічних розладів, які, насамперед, оцінюються за глибиною гіповолемії, що розвивається, обумовлена величиною втраченого об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Тяжкість крововтрати залежить також від супроводжувальних факторів, насамперед, від її масивності, швидкості кровотечі та ефективності задіяння компенсаторних процесів організму.

Масивна крововтрата є серйозним самостійним шокогенним фактором.

Нездатність організму за допомогою компенсаторних механізмів ліквідувати тяжкі проявлення циркуляторної ішемії та уникнути продовженого існування високого рівня кисневого браку призведе до переходу шокowego процесу в неповернений і загибелі організму.

Крововтрата класифікується за величиною, тяжкістю та швидкістю розвитку змін в організмі потерпілого.

Класифікація крововтрати (за П. Г. Брюсовим, 1998)

1. За видом:

- травматична (ранева, операційна);
- патологічна (захворювання, патологічні процеси);
- штучна (ексфузія, лікувальні кровопускання).

2. За швидкістю розвитку:

- гостра;
- підгостра;
- хронічна.

3. За об'ємом:

- мала (дефіцит ОЦК – 0,5–10 % (до 0,5 л));
- середня (дефіцит ОЦК – 11–20 % (0,5–1,0 л));
- велика (дефіцит ОЦК – 21–40 % (1,–2,0 л));
- масивна (дефіцит ОЦК – 41–70 % (2,0–3,5 л));
- смертельна (дефіцит ОЦК – понад 70 % (більше ніж 3,5 л)).

4. За ступенем гіповолемії та можливістю розвитку шоку:

- легка (дефіцит ОЦК – 10–20 %, дефіцит ГО – 30 %), шоку немає;
- помірна (дефіцит ОЦК – 21–30 %, дефіцит ГО – 31–45 %), шок розвивається за тривалої гіповолемії;
- тяжка (дефіцит ОЦК – 31–40 %, дефіцит ГО – 46–60 %), шок незворотний;
- вкрай тяжка (дефіцит ОЦК – понад 40 %, дефіцит ГО – понад 60 %), шок, термінальний стан.

Американська колегія хірургів установила 4 класи кровотеч залежно від об'єму крововтрати та клінічних симптомів (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Класифікація кровотеч (за Р. І. Магіпо, 1998)

Клас	Клінічні симптоми	Об'єм крововтрати ОЦК, %
I	Ортостатична тахікардія	15
II	Ортостатична гіпотензія	20–25
III	Артеріальна гіпотензія, лежачи на спині, олігурія	30–40
IV	Порушення свідомості	Понад 40

Клас I – клінічні симптоми відсутні або є тахікардія в покої, передусім, під час зміни горизонтального положення на вертикальне.

Клас II – основною клінічною ознакою є ортостатична гіпотензія або зниження артеріального тиску не менше ніж на 15 мм рт. ст. під час зміни горизонтального положення на вертикальне. У положенні лежачи артеріальний тиск нормальний або дещо знижений. Діурез збережений.

Клас III – проявляється гіпотензією в положенні лежачи на спині, олігурією (сечі менше ніж 400 мл/добу).

Клас IV – характеризується колапсом і порушенням свідомості до коми.

Для діагностики крововтрати принципово важливим є визначення величини дефіциту ОЦК. Найбільш доступний «шоковий індекс» – відношення частоти пульсу до величини систолічного артеріального тиску. У нормі він дорівнює 0,54. За крововтрати шоковий індекс збільшується (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Оцінювання дефіциту ОЦК за шоковим індексом (за В. І. Кулаковим і співавт., 1998)

Шоковий індекс	0,54	0,78	0,99	1,21	1,38
Величина крововтрати (у % від загального об'єму крові)	0	10–20	21–30	31–40	41–50

Можна також використовувати величину щільності крові або гематокриту (табл. 6.3).

Таблиця 6.3 – Залежність об'єму крововтрати від щільності крові та величини гематокриту (за В. І. Кулаковим і співавт., 1998)

Щільність крові, кг/мл	Гематокрит, г/л	Об'єм крові, мл
1 057–1 054	0,44–0,40	До 500
1 053–1 050	0,38–0,32	1 000
1 049–1 044	0,30–0,22	1 500
Понад 1 044	Менше ніж 0,22	Понад 1 500

Так званий поріг смерті визначається не об'ємом смертельної кровотечі, а кількістю еритроцитів, що залишилися в циркуляції. Щодо еритроцитів цей критичний резерв становить 30 % глобулярного об'єму, а для плазми – 79 %. Тобто організм може вижити за втрати 2/3 об'єму еритроцитів, але не перенесе втрату 1/3 плазменного об'єму. Такий підхід до розгляду крововтрати дозволяє більш щільно враховувати перебіг компенсаторних процесів в організмі.

6.1 Патолофізіологія гострої крововтрати

Гостра крововтрата – широко розповсюджений вид екстремального стану, що виникає через ушкодження судин і втрату частини крові. Гостра крововтрата часто поєднується з травмою і характеризується низкою адаптаційних реакцій. Крововтраті передуює кровотеча, викликана ушкодженням кровоносних судин будь-яким патологічним процесом (механічне ушкодження тканин із розривом судин, пухлини, виразка шлунка і кишечника, варикозне розширення вен та ін.). Крім того, варто виділити захворювання, що супроводжуються крововтратою і пов'язані з патологією згортальної системи, наприклад, гемофілія. Гостра крововтрата

впливає на організм і викликає порушення у функціонуванні всіх органів і систем.

Для повного уявлення про механізми розладів, що виникають під час крововтрати, необхідно використати різні експериментальні моделі, за допомогою яких можливе виявлення властивостей і характерних рис даного патологічного процесу, а не їхнього індивідуального вираження. Дані клінічних спостережень також надзвичайно важливі, однак трактування їх часто може бути утруднене у зв'язку із застосуванням трансфузійної терапії, за можливості, на якнайбільш ранніх етапах.

Відповідно до сучасних уявлень зміни в організмі під час крововтрат можна розподілити на кілька стадій: початкову, стадію компенсації та термінальну. У перших двох стадіях працюють адаптаційні механізми, що сприяють тією чи іншою мірою підтримуванию гомеостазу. У разі зривання адаптаційних можливостей настає термінальна стадія.

Основним результатом крововтрати, що запускає ланцюг патологічних реакцій, є гостра невідповідність, яка розвивається між загальною масою крові та місткістю судинного русла.

Негайною реакцією на втрату крові є спазм дрібних артерій та артеріол, що виникає рефлекторно через подразнення рецепторних судинних зон і підвищення тону симпатичної частини вегетативної нервової системи. Через це навіть у разі втрати значних об'ємів крові, але за умови повільної кровотечі, показники артеріального тиску можуть бути певний час у межах нормальних значень.

Зменшення просвіту дрібних артерій та артеріол сприяє, переважно, підвищенню загального периферичного опору, що наростає зі збільшенням маси втраченої крові і зниженням об'єму циркулюючої крові. Це призводить до зменшення венозного припливу до серця. Зниження артеріального тиску викликає рефлекторне прискорення серцевого

ритму в початковій стадії крововтрати і у такий спосіб підтримує серцевий викид, що в подальшому знижується. В експерименті було зареєстровано зменшення серцевого викиду в 10 разів під час одночасного зниження артеріального тиску в судинах (великих) до 2–5 мм рт. ст.

У стадії компенсації, крім прискорення серцевого ритму, збільшується сила серцевих скорочень серця, зменшується кількість залишкової крові у шлуночках серця. У термінальній стадії сила серцевих скорочень зменшується, залишкова кров у шлуночках не використовується (Н. Н. Кочетигів, 1984).

Під час крововтрати змінюється функціональний стан серцевого м'язу, знижується максимально досяжна швидкість скорочення. Реакція коронарних судин на крововтрату має свої особливості. Від самого початку крововтрати, коли артеріальний тиск знижується на незначну величину, обсяг коронарного кровотоку не змінюється. Зі зниженням артеріального тиску зменшується об'єм кровотоку в коронарних судинах серця, але меншою мірою, ніж артеріальний тиск. Так, під час зниження артеріального тиску до 50 % від вихідного рівня коронарний кровоток знижується лише на 30 %. Коронарний кровоток зберігається навіть у разі зниження артеріального тиску в сонній артерії до 0.

Зміни ЕКГ відображають прогресивну гіпоксію міокарда, спочатку відзначається частішання ритму, а потім у разі збільшення об'єму втраченої крові, його уповільнення зниження вольтажу зубця Р, інверсія та збільшення зубця Т, зниження сегмента Т і порушення провідності аж до появи поперечної блокади, блокади ніжок передсерцево-шлункового пучка, поява ідеовентрикулярного ритму. Останнє має значення для прогнозу, оскільки від функції провідності залежить ступінь координування роботи серця (В. Б. Козинер, 1980).

Відбувається перерозподіл крові в органах. Насамперед зменшується кровоток у шкірі, м'язах і цим забезпечується підтримання кровотоку в серці, наднирниках, головному мозку.

Описано механізм (Мчедлішвілі, 1968), що дозволяє підтримувати в головному мозку нетривалий час скорочений кровообіг, навіть у разі зниження артеріального тиску у великих судинах до 0.

У нирках відбувається перерозподіл кровотоку від коркової речовини до мозкової за зразком юкстагломерулярного шунта, що призводить до уповільнення кровотоку, тому що в мозковому шарі він повільніше, ніж у корковому, спостерігається спазм міжчасточкових артеріол та аферентних артеріол клубочків. У разі зниження артеріального тиску до 50–60 мм рт. ст. нирковий кровотік зменшується на 30 %, значні порушення кровообігу в нирках викликають зниження діурезу, а падіння артеріального тиску нижче ніж 40 мм рт. ст. призведе до припинення сечоутворення, тому що гідростатичний тиск у капілярах стає менше, ніж онкотичний тиск плазми. Через падіння артеріального тиску юкстагломерулярний комплекс нирок підсилює секрецію реніну і його зміст у крові може збільшитися в 5 разів. Під впливом реніну утвориться ангіотензин, що звужує судини і стимулює секрецію гормону альдостерону. Зниження ниркового кровотоку і порушення фільтрації спостерігається упродовж декількох днів після перенесеної крововтрати. Гостра ниркова недостатність може розвиватися в разі великої крововтрати через запізнile і незначне відновлення втраченої крові. Печінковий кровообіг знижується паралельно падінню серцевого викиду.

Кровопостачання тканин та артеріальний тиск певний час можуть підтримуватися завдяки перерозподілу крові всередині судинної системи та переходу її частини із системи низького тиску (вени, мале коло кровообігу) в систему

високого. У такий спосіб може бути компенсоване зменшення об'єму циркулюючої крові без зміни артеріального тиску й роботи серця, через це дещо знижується венозний тиск. На цьому заснована сприятлива дія кровопускань у разі венозних застоїв і набряків, зокрема – за набряку легенів.

Розлад мікроциркуляції в початковій стадії відбувається завдяки розкриттю артеріол овенулярних шунтів: внаслідок спазму прекапілярних сфінктерів деяка частина крові, минаючи капіляри, через анастомози проходить у венули, через що погіршується кровопостачання кісткових м'язів, але полегшується повернення крові до серця (спостерігається централізація кровообігу).

У разі зниження артеріального тиску нижче ніж 50 мм рт. ст. кров скопичується в капілярах, сповільнюється швидкість її руху в окремих капілярах, настає стаз, скорочується кількість функціонуючих капілярів (Ю. М. Штигхно, 1980; Матвієнко, 1979).

Деякі капіляри виявляються майже винятково заповненими плазмою, а інші – агрегатами еритроцитів. У стадії компенсації (а частіше й термінальної стадії) в окремих капілярах спостерігається утворення мікрозгустків. Надалі розлади мікроциркуляції, зокрема у зв'язку з утворенням мікрозгустків, призводять до незворотних змін в органах і вторинної недостатності серця.

Гіпоксія під час крововтрати має компенсаторний характер і ступінь її виразності залежить від ваги порушень гемодинаміки.

У разі втрати не більше ніж 10 мл/кг маси тіла крові споживання кисню тканинами не порушено, ритм дихання незмінений або незначно прискорений. За тривалої втрати крові падає серцевий викид, знижується споживання кисню, порушується ритм дихання та кисневодисоційована крива зрушується вправо і вниз, що полегшує віддачу кисню

в капілярах. Значно збільшується артеріовенозне розходження киснем і коефіцієнт утилізації кисню тканинами.

Артеріовенозне розходження під час тяжкої крововтрати становить 10–12 % (у нормі – 5–6 об%). Насичення артеріальної крові киснем залишається нормальним, що пов'язано зі збільшенням легеневої вентиляції.

На початку крововтрати збільшення артеріовенозного розходження компенсує зменшення системного транспортування кисню, але надалі, у зв'язку із сильним зменшенням серцевого викиду, споживання кисню зменшується і розвивається тяжка гіпоксія з поразкою центральної нервової системи.

Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про те, що напруга кисню мало змінюються в артеріальній крові і значно – у венозній. За тяжкої крововтрати напруга кисню зменшується з 46 до 23 мм рт. ст., а у крові вінцевого синусу з 21 до 12 мм рт. ст. Зміни напруги кисню у тканинах відображають характер постачання їх кров'ю. В експерименті в кісткових м'язах напруга кисню знижується швидше, ніж артеріальний тиск. PO_2 у стінці тонкої кишки та шлунка знижується паралельно зниженню артеріального тиску. У корі та підкіркових вузлах головного мозку, а також у міокарді зниження PO_2 уповільнене, порівнюючи зі зниженням артеріального тиску.

Для компенсації явищ гіпоксії в організмі відбувається таке:

1. Перерозподіл крові та збереження кровообігу в життєво важливих органах завдяки зменшенню кровопостачання шкіри, органів травлення, м'язів.

2. Відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) унаслідок припливу міжтканинної рідини у кровоносне русло та еритроцитів із депо.

3. Збільшення серцевого викиду і коефіцієнта утилізації кисню під час відновлення об'єму циркулюючої крові.

Два останні процеси сприяють переходу циркуляторної гіпоксії в анемічну, котра становить меншу небезпеку й легше компенсується.

Гіпоксія тканин, що розвивається під час крововтрати, приводить до накопичення в організмі недоокиснених продуктів обміну та ацидозу, що спочатку має компенсований характер. У разі збільшення втрати крові розвивається некомпенсований ацидоз зі зниженням рН венозної крові до 7,0–7,05, а артеріальної – до 7,07–7,20 і зниженням лужних резервів. У термінальній стадії крововтрати ацидоз венозної крові сполучається з алкалозом артеріальної. До того ж рН в артеріальній крові не змінюється або незначно зсовується в лужний бік, але істотно зменшується зміст і напруга вуглекислого газу, що пов'язано як із падінням $p\text{CO}_2$ в альвеолярному повітрі внаслідок посиленої вентиляції легенів, так і з руйнуванням бікарбонатної системи плазми. Одночасно дихальний коефіцієнт стає більше ніж 1.

Через крововтрату відбувається розрідження крові – гідремія, що характеризується зниженням питомої ваги, гематокриту, зменшенням в'язкості, кількості еритроцитів і гемоглобіну.

Розведення крові на 15–20 % істотно не змінює її якостей. Компенсаторна гідремія виникає в разі крововтрати і є одним із головних механізмів відновлення крові після крововтрат. У людини гідремія настає після втрати не менше ніж 3 % об'єму циркулюючої крові. Втрачений об'єм плазми упродовж 2–4 годин відновлюється з надлишком. Зміст білка у тканинній рідині менше, ніж у крові.

В експерименті було показано, що у тварин видалення 20–25 % об'єму циркулюючої крові приводить у дію компенсаторні механізми. Через 60–120 хвилин об'єм циркулюючої плазми (ОЦП) перевищує нормальні значення. Кількість циркулюючого білка відновлюється повільніше.

Крововтрата, що дорівнює 40 % об'єму циркулюючої крові, призводила до більш уповільнених процесів надходження білка до судинної системи, тоді як тканинна рідина надходила практично з тією самою швидкістю.

Під час вивчення відновлення об'ємів плазми і кількості циркулюючого білка було відзначено, що надходження рідини й білка (за графічного відображення в напівлогарифмічній системі координат) має двофазний характер і протікає більш інтенсивно в перші 30 хвилин після крововтрати, а в більш пізній термін сповільнюється.

Перерозподіл води в організмі регулюється системою «гіпофіз – наднирники». До того ж підвищується секреція альдостерону, що сприяє реабсорбції натрію у проксимальному відділі ниркових каналців. Затримка натрію призведе до посилення реабсорбції води в каналцях і зменшення сечоутворення. Одночасно збільшується у крові вміст антидіуретичного гормону задньої частини гіпофізу.

У швидкості надходження білка спостерігаються ті закономірності з урахуванням того, що концентрація білка у тканинній рідині менше, ніж у крові.

Надходження білка в судинне русло можна було простежити в експериментах із повним заміщенням крові піддослідних собак із попереднім введенням альбуміну – 131. Поступова поява в судинному руслі радіоактивної мітки свідчила про надходження білка та постійно наявний обмін білків між тканинами і судинним руслом.

У найближчий термін після крововтрати (60–120 хвилин/альбумін) глобуліновий коефіцієнт не змінюється. У більш пізній термін він знижується у зв'язку з підвищенням проникності стінок судин і частковою втратою білка.

Після крововтрат розвивається гіпоглікемія, збільшується у крові вміст лактатдегідрогенази та аспартатамінотрансферази, що вказує на пошкодження печінки і нирок.

Змінюється концентрація основних катіонів та аніонів плазми.

Під час крововтрати знижується титр комплементу, преципітинів і аглютининів, підвищується чутливість організму до бактерій та їхніх токсинів, відбувається наповнення організму ендотоксином E-Coli, пригнічується фагоцитоз, зокрема фагоцитарна активність купферівських клітин печінки, і залишається зниженою упродовж 7 днів після відновлення об'єму циркулюючої крові.

Під час гострої крововтрати істотних змін зазнає система згортання крові як одна з основних систем у підтриманні гомеостазу.

Система гемокоагуляції має безліч компонентів: тромбоцитарні, тромбоцитагрегуювальні фактори, кофактори агрегації, їхні інгібітори, судинні, тканинні, внутрішньосудинні, еритроцитарні та плазменні фактори, що умовно підрозділяються на судинно-тромбоцитарний, плазменно-коагуляційний гемостаз і компоненти фібринолізу.

Для підтримання гемостатичного гомеостазу не потрібно тривалої сталості кожного параметра коагуляції окремо, можливі відхилення, однак вони повинні бути компенсовані діяльністю інших систем. Якщо організм реагує на стресовий вплив і коливання гемостатичного потенціалу перевищують межі припустимих, перестають адекватно відповідати на зовнішні та внутрішні впливи, розвивається патологічний процес.

Для системи гемокоагуляції властиві ті самі закономірності у відповідній реакції, що і для інших систем, зміни в цій системі також розвиваються за зазначеними нижче стадіями стресу: тривоги, що супроводжується мобілізацією всіх захисних механізмів; резистентності, компенсаторної, внаслідок якої настає відносна стабілізація; виснаження, або термінальної.

Гемостатичні реакції можуть бути схематично розподілені на декілька пов'язаних між собою процесів: локальна вазоконстрикція, адгезія тромбоцитів до пошкодженої тканини, утворення тромбоцитарної пробки, зміцнення її фібрином і форменими елементами крові, а потім видалення мас, що утворилися, через фібриноліз та інші механізми. Зокрема потрібно визначити значення в зазначених процесах фібрoneктину – опсонуючого білка, що стимулює фагоцитоз і активність системи фагоцитувальних макрофагів (СМФ), взаємодія фібрoneктину з ушкодженим ендотелієм, крім стимулювальної дії, та розпластанням тромбоцитів стосується хемотаксису. Як опсонуючий білок він бере участь у видаленні з кровоносного русла надлишку активованих тромбоцитів. Ці механізми працюють від самого початку крововтрати, коли багато важить судинно-тромбоцитарний гемостаз, функціональна активність тромбоцитів.

Зрушення в системі гемостазу під час крововтрати можуть виражатися незначною швидкоплинною гіперкоагуляцією або розвитком гострого синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ).

В основі ДВЗ лежить розсіяне згортання крові, внаслідок якого відбувається блокада мікрозгустками судин мікроциркуляції. Початковою стадією ДВЗ є гіперкоагуляція, що характеризується згортальною активацією, калікреїніниною, комплементарною системами, агрегацією клітин крові, порушеннями кровообігу. Одночасно активується плазміноген-плазмінова система, вторинна поява антикоагулянтів, у 2-й стадії – гіпокоагуляція і характерна для неї утилізація прокоагулянтів, зменшення концентрації фібриногену, кількості циркулюючих тромбоцитів і зниження їхньої функціональної активності, поява продуктів деградації фібриногену (ПДФ), виснаження антитромбіну ІІІ (АТ ІІІ), в органах і тканинах – дистрофія, що наростає,

у 3-й стадії – залишкові явища, внаслідок чого настає одужання або смерть.

Система гемокоагуляції в разі крововтрат змінюється відповідно до змін мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, водних просторів організму, функціонального стану печінки і нирок, токсогенності плазми і рівня пошкодження еритроцитів.

Відомо, що в умовах фізіологічної норми напруженість гемостатичного потенціалу на різних рівнях судинного русла різна і залежить від особливостей та інтенсивності біохімічних процесів, швидкості кровообігу на даній ділянці і багатьох інших факторів. У системі згортання виокремлюються два основні компоненти – лабільний і стабільний, які характеризують у сукупності параметрів гемостатичний потенціал крові. Лабільний компонент містить показники, значення яких відрізняються за ділянками системи кровообігу (артеріальний і венозний відділ). Це прокоагулянтна активність нерозведеної крові, показники агрегації тромбоцитів, антиагрегаційна активність стінок судин, фібринолітична активність крові. Стабільний компонент поєднує показники, значення яких не змінюються за ділянками – активність факторів протромбінового комплексу, фактор XIII, фібриноген, антикоагулянтна активність плазми.

Через втрату будь-якого об'єму крові (як артеріальної, так і венозної) у згортальній системі спостерігаються зрушення в бік гіперкоагуляції (крововтрати – 10, 15, 30 % ОЦК).

У разі більш масивних крововтрат – 40 % ОЦК може розвинути глибока патологія у вигляді ДВЗ. Однак ДВЗ може спостерігатися і під час крововтрат меншого об'єму. Це залежить від швидкості видалення крові та початкового стану організму (супутні запальні захворювання, пухлини та ін.).

Про гіперкоагуляційні зрушення в разі гострої невідновленої крововтрати свідчать показники тромбоеластограмми і біохімічні тести.

Важливим показником швидкості розвитку та важкості синдрому ДВЗ є кількість тромбоцитів. Експериментальні дані свідчать про те, що кількість тромбоцитів у перші 60 хвилин після крововтрати мало відрізняється від початкової. Очевидно, це обумовлено перерозподілом крові, а також надходженням у кровообіг тромбоцитів із «депо». Зменшення кількості тромбоцитів у циркуляції відзначається через 4–24 години після крововтрати. До того ж найближчим часом можна виявити підвищену агрегацію до АДФ, що можна пов'язати з появою в системі кровообігу молодих і більш активних тромбоцитів. Зниження в подальшому агрегаційної активності тромбоцитів обумовлено тим, що клітини вже «відробили» найближчим часом після крововтрати або в момент самого кровопускання. У разі масивних крововтрат через 4–24 години і більш пізні терміни виявляється зменшення активності фактора XIII, рівня фібронектину, фібриногену, з'являються продукти його деградації. Однак у деяких випадках у разі 25–30 % крововтрати можна спостерігати підвищення концентрації фібриногену. Можливо це пов'язано з появою в циркуляції його патологічних форм через порушення функцій печінки, зниження рівня фібронектину, що бере участь у перетвореннях фібриногену.

Мало вивчені механізми гіпокоагуляції, що виникли у процесі ДВЗ. Звичайно її пов'язують із гіпофібриногенемією або коагулопатією споживання (Раби, 1977).

За допомогою сучасних імунологічних методів дослідження встановлено, що споживання факторів згортання, зокрема й фібриногену, повністю не пояснюють ту різку гіпокоагуляцію, що розвивається за багатьох форм ДВЗ. Показано, що значна частина фібриногену не зникає з крові,

а зазнає блокади продуктами його деградації, через що втрачає здатність до згортання (З. Л. Баркаган, 1985).

Поряд зі споживанням і блокадою фібриногену, факторів V, VIII, XIII у крові в активній формі виявляються XIIa, IXa, Xa, IIa фактори.

Зміни в системі коагуляції в разі крововтрати характерні як для лабільного, так і стабільного компонентів гемостазу і супроводжуються скороченням часу реакції нерозведеної крові, зниженням агрегаційної активності тромбоцитів, антиагрегаційної функції стінок судин, підвищенням фібринолізу, збільшенням активності факторів протромбінового комплексу, зниженням концентрації фібриногену і активності фактора XIII плазми, посиленням антикоагулянтної активності плазми. Однак статистично значущі розбіжності між показниками артеріальної та венозної крові спостерігалися лише за швидкістю тромбопластино- і тромбіноутворення (після крововтрати вона зберігалася на більш високому рівні у венозній крові) сумарної фібринолітичної активності – у венозній крові вона була також більш високою (як і в умовах фізіологічної норми) (Т. А. Балакіна, 1980; Е. П. Романова, 1989).

Наявна в умовах фізіологічної норми кореляційна залежність між параметрами судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу зберігається після крововтрати. Так, в артеріальній системі спостерігається більш висока агрегаційна активність тромбоцитів поряд із високими антиагрегаційними властивостями стінок судин. У венозній системі – низька агрегаційна активність тромбоцитів супроводжується слабко вираженим або зовсім відсутнім антиагрегаційним ефектом із боку стінок судин. До того ж змінюється за регіонами не лише ступінь агрегації, але також її швидкість.

Виявлені закономірності свідчать про те, що розбіжність напруження гемостатичного потенціалу крові в артеріальному і венозному відділах зберігається після крововтрати

та визначається так само, як у нормі, параметрами лабільного компонента системи гемостазу. Кореляційна залежність між тромбоцитами і показниками плазменного гемостазу вказує на провідну роль тромбоцитів у реалізації процесу згортання під час крововтрати. На підставі одержаних даних можна припустити, що небезпека розвитку тромбо-геморагічних ускладнень існує, ймовірно, у венозному відділі системи кровообігу, ніж в артеріальному.

Запускання механізмів згортання обумовлене багатьма факторами.

Уже в момент кровопускання і видалення перших мілілітрів крові в судинне русло надходить тканинна рідина. Зміни об'єму циркулюючої плазми корелюють зі змінами позасудинної води та функціональним станом нирок. Разом із тканинною рідиною в судинне русло надходить білок і тромбопластичні компоненти. Це створює передумову для появи у крові підвищеного вмісту тромбіну, кофактора агрегації тромбоцитів, що сприяє запусканню механізмів згортання крові на рівні мікроциркуляції.

У мікроциркуляторному руслі, як вже згадувалося, за допомогою методу вітальної мікроскопії можна спостерігати адгезію тромбоцитів до стінок мікросудин, утворення мікроагрегатів тромбоцитів і мікрокрововиливу в навколишні тканини.

Через порушення мікроциркуляторного кровообігу, як відомо, різко знижується забезпечення тканин киснем, розвивається ацидоз, що також позначається на функціональній активності тромбоцитів. Крім того, в перші хвилини після крововтрати зростання функціональної активності тромбоцитів обумовлене адреналінемією. Істотна роль в активації гемостазу, особливо її тромбоцитарної ланки, належить катехоламінам.

У тісному зв'язку та взаємній обумовленості зі змінами водного обміну, мікроциркуляцією, згортанням крові перебувають реологічні властивості крові.

Відомо, що в перші години після крововтрати знижується гематокритний показник унаслідок природної гемодилуції. Поряд із цим зменшується динамічна в'язкість плазми на всіх швидкостях зрушення, деформованість еритроцитів, підвищується їхній індекс ригідності. Взаємозв'язок між порушеннями гемостазу та реологічними властивостями крові під час стресу безперечний і не залежить від причини, що його викликала, тобто має неспецифічний характер.

Істотне значення в порушеннях системи гемостазу в разі крововтрат надається еритроцитам. Установлено, що вони містять антигепариновий фактор, що сприяє активації гемостазу. Оскільки під час крововтрати відбувається постійне часткове руйнування власних клітин – еритроцитів, у кровообіг надходять речовини, здатні активувати гемостаз у цілому. Складові частини еритроцитів-строма, білкові та ліпопротеїдні компоненти мембрани мають як про-, так і антикоагуляційну активність.

Однією з причин руйнування власних еритроцитів під час крововтрати є підвищення гемолітичної активності плазми та прояв її токсогенних властивостей. Є підстава вважати, що токсогенність і гемолітична активність обумовлені підвищенням у крові після крововтрати рівня ендотоксину *E. Coli* та появою специфічного гемолітика. Сам собою ендотоксин сприяє процесам активації тромбоцитів. Особливо чітко його дія проявляється за наявності лейкоцитів. Водночас клітини системи фагоцитувальних макрофагів після взаємодії з ендотоксином здатні виділяти тромбопластичні субстанції. Під час дії ендотоксину змінюються властивості ендотеліальних клітин, на поверхні яких відбувається активація фактора Хагемана і, відповідно,

активуються функції тромбоцитів. Цей механізм, мабуть, також може спостерігатися у стресових ситуаціях і цим можна пояснити факт, що підвищення антиагрегаційної активності стінок судин у разі важких крововтрат не запобігає агрегації тромбоцитів.

Найближчої доби після гострої масивної крововтрати блокується система фагоцитувальних макрофагів, що перешкоджає елімінації з кровообігу фібринових згустків і призводить до збільшення порушень мікроциркуляції та функцій окремих органів. У такий спосіб замикається порочне коло.

Одночасно з надходженням у кровообіг тромбoplastичних речовин і активацією гемостазу відбувається виділення природних антикоагулянтів, активаторів інгібіторів фібринолізу. Механізми фібринолізу під час крововтрати можуть бути пов'язані зі змінами гемодинаміки, через що відбувається викид плазміногена із судинної стінки.

На фоні всіх перерахованих змін агрегаційна активність тромбоцитів залишається підвищеною короткий проміжок часу, частіше констатується її зниження.

Добре відома роль судинної стінки в регуляції системи гемостазу. Тромбін, що з'являється через крововтрату, стимулює синтез простацикліну у стінці судини. Однак помічено, що ефективність простациклінового контролю судинно-тромбоцитарної взаємодії залежить не лише від його синтезу, але і від процесів його стабілізації та трансформації, які в разі стресу порушуються, що призводить до скорочення напівжиття простациклінів і послаблення їхньої дії.

У зв'язку з тим, що крововтрата сприяє розвитку гіпоксії, не можна унеможливити її дію в активації системи гемостазу та фібринолізу. Установлено, що помірна гіпоксія сприяє уповільненню процесів активації гемостазу та тромбоутворення. Підвищення парціального тиску кисню

у крові впливає на систему гемокоагуляції, і його вплив залежить від початкового стану системи. У разі початкової гіперактивності підвищення тиску кисню перешкоджає гіперкоагуляції та підсилює дію антикоагулянтів.

Установлено пряму залежність між напруженістю кисню і швидкістю тромбіноутворення в нерозведений крові. Фібринолітична активність пов'язана з парціальним тиском газів монотонно, про що свідчить її пряма залежність як від напруження кисню, так і вуглекислого газу. Ступінь агрегації тромбоцитів перебуває у прямій залежності від PCO_2 і не залежить від PO_2 .

У разі крововтрати кількість значущих залежностей із показниками гемокоагуляції в PO_2 менше, ніж у PCO_2 , що свідчить на користь великого впливу на гемостаз в умовах крововтрати PCO_2 . Однак, порівнюючи з нормою, кількість значущих залежностей між показниками гемостазу та газами крові зменшується, що свідчить про зниження «газової» регуляції гемостатичного потенціалу крові в умовах крововтрати (Е. П. Романова, 1979).

Згідно із сучасними уявленнями про підтримання сталості внутрішнього середовища організму – гомеостазу – живий організм стабільна система, що здійснює постійний активний пошук найбільш оптимального і стійкого стану. Одним із способів підтримання властивостей внутрішнього середовища організму на певному рівні є процес саморегуляції, в якому вирішальну роль відіграє зворотний зв'язок. Він може бути позитивним і негативним. Негативний зменшує вплив вхідного впливу на розмір початкового результату, а позитивний зворотний зв'язок збільшує дію вхідного сигналу. Отже, очевидно, що негативний зворотний зв'язок сприяє відновленню початкового рівня, тоді як позитивний веде систему від початкового стану. Залежно від тривалості процесу може розвинути порочне коло, глибока патологія (П. К. Анохін, 1975; П. Д. Горизонтов, 1981).

З позицій системного підходу сталість складу периферичної крові, підтримання на певному рівні еритропоезу забезпечується діяльністю багатьох систем і, насамперед, системою крові.

Сьогодні визначена гомеостатична роль стовбурних клітин, установлена дія еритропоетину і еритропоетин комітированої клітини. Під впливом еритропоетину спочатку відбувається розвиток неспецифічних реакцій у системі крові, потім настає стимуляція еритропоезу, через що збільшується кількість еритроїдних клітин у кістковому мозку, кількість ретикулоцитів, а потім і еритроцитів у периферичній крові. Однак зазначені механізми не вирішують проблеми ауторегуляції еритропоезу.

Відомо, що процеси утворення і руйнування (еритродієрез) еритроцитів у цілісному організмі перебувають у тісному зв'язку. Щодня руйнується і утворюється знову приблизно однакова кількість еритроцитів, що забезпечується комплексом складних фізіологічних механізмів, які регулюють інтенсивність процесів кровотворення, руйнування еритроцитів та інших формених елементів, їхній розподіл у судинному руслі. Ці ж самі механізми забезпечують компенсацію стану еритропоезу під час реакцій напруження.

В аспекті ауторегуляції процесів утворення еритроцитів є цікавим питання, що стосується ролі продуктів їхнього руйнування в еритропоезі.

Є чимало фактів, які свідчать про те, що регенерація, стимуляція зростання тканин часто здійснюється після часткового їхнього руйнування. Унаслідок утворюються біологічно активні речовини – стимулятори, що сприяють надалі зростанню цих самих тканин. Уперше це явище було помічене І. І. Мечниковим.

Прикладом зазначеного феномену може бути збільшення концентрації фібриногену внаслідок появи надлишку

продуктів його деградації (Н. А. Горбунова, 1986; Kessler, Bell, Townsend, 1978), регуляція остеогенезу поліпептидами кісткової тканини (М. Д. Ілізаров, 1985 та ін.).

Академік А. А. Богомолець сформулював загальнобіологічний закон регенерації, відповідно до якого «відродженню» передують часткове вмирання, що супроводжується утворенням речовин (аутокатализаторів), які стимулюють відродження. «Аутокатализатори – це речовини, які, можна думати, утворюються в кожній клітині у процесі її життєвих функцій і мають властивість стимулювати її власну функцію» (А. А. Богомолець, 1958).

Щодо системи крові ця гіпотеза передбачає постійне часткове руйнування еритроцитів як в умовах фізіологічної норми, так і в разі стресу. Продукти їхнього руйнування надалі стимулюють еритропоез, а також беруть участь в інших реакціях адаптації, сприяючи, зокрема, прискоренню згортання крові.

Цікавим є феномен еритродієрезу, що проявляється під час реакцій напруження, наприклад, під час масивних крововтрат та інших видів гіпоксії.

Клінічними спостереженнями і експериментальними дослідженнями встановлено, що в організмі в разі стресу (крововтрати) створюються умови (гемолітична ситуація), унаслідок яких руйнується частина власних еритроцитів. Виявилось, що інтенсивність руйнування еритроцитів залежить від об'єму крововтрати. Так, видалення 10 % ОЦК сприяє лише зменшенню приживлення уведених мічених Cs еритроцитів упродовж першої доби – 87 %, у нормі – 95–96 %, без подальшого скорочення їхнього напівжиття ($T_{1/2}$ – 23–26 днів). Більш масивна крововтрата (20–25 % ОЦК) також супроводжувалася вираженим руйнуванням еритроцитів упродовж першої доби (приживлення 79 %), але одночасно дещо скорочувалася також їхня $T_{1/2}$ (20–22 дні). Тяжка крововтрата – 40–45 % ОЦК, сприяє значним

змінам у крові, що істотно позначається на виживанні еритроцитів. Унаслідок цього зменшується кількість «здорових» (узятих до кровопускання) еритроцитів, що вижили, до 57–76 %, $T_{1/2}$ скорочується до 19–20 днів (у контролі – 25–27 днів). У деяких експериментах можна було виділити популяції еритроцитів, що живуть коротко- і довгостроково. На підставі одержаних результатів гемоліз найбільш виражений упродовж 2–3-ї доби після крововтрати.

Більш детальні дослідження дозволили дійти висновку, що посилене руйнування еритроцитів упродовж першої доби після введення на фоні крововтрати та скорочення їх $T_{1/2}$ обумовлене, очевидно, змінами у плазмі – коливаннями осмотичного тиску, концентрацією електролітів, складом плазменних білків, зокрема – фібриногену, кислотнолужного стану, артеріального тиску, порушенням реологічних властивостей крові.

Вивчаючи виживання мічених еритроцитів на фоні крововтрати, відзначили факт їхнього часткового зникнення з циркуляції в перші хвилини і години та подальше (також часткове) повернення їх у кровообіг через 2–4–24 години. Цей феномен «секвестрації», очевидно, обумовлений перерозподілом крові і можливою її затримкою в легенях, печінці, селезінці, серцевому м'язі. Це підтверджено дослідженнями радіоактивності над зазначеними органами.

Зміни внутрішнього середовища організму, якими супроводжується масивна гостра крововтрата, сприяють руйнуванню клітин крові. Це підтверджено результатами досліджень ультраструктури еритроцитів за допомогою електронної мікроскопії. Збільшення кількості еритроцитів у стадії передгемолізу можна було виявити вже через 24 години після невідновлюваної крововтрати. Найбільша кількість патологічно змінених еритроцитів виявляється у крові на 3–5 добу післягеморагічного періоду. На підставі

цих даних можна констатувати лише факт наявності у крові патологічно змінених еритроцитів, однак не можна судити про причини, що безпосередньо призводять до змін їхньої структури. Можливо ці зрушення є відбиттям змін у віковому складі еритроцитів, прискореному їхньому старінні у зв'язку з великим навантаженням у післягеморагічному періоді. Не можна також нехтувати значенням плазменних факторів, що було підтверджено дослідженнями виживання гомологічних «післягеморагічних» еритроцитів в організмі здорових тварин. «Післягеморагічні» еритроцити в першу добу руйнувалися швидше, ніж нормальні клітини. Рівень зруйнованих не перевищував 10–20 %. Еритроцити, що залишилися в циркуляції, мали нормальну тривалість життя. Виняток становили еритроцити, одержані з кровообігу через 48 годин після масивної крововтрати. Після введення їх до здорового організму скорочувалася $T_{1/2}$. Мабуть, це можна пояснити тим, що через 48 годин після крововтрати у кровообігу циркулюють переважно еритроцити, що залишилися після видалення крові, або ті, що вишли з природних «депо», кількість молодих, знову утворених еритроцитів, у цей період часу незначна. Еритроцити в цей час являють собою змішану популяцію, в якій переважають старі або змінені під впливом крововтрати еритроцити. На підставі цих даних висунуте припущення, що після крововтрат руйнуються переважно старі клітини. Установлені зрушення кислотних еритрограм у бік низькостійких еритроцитів підтверджують припущення про переважне руйнування після крововтрат старих еритроцитів. Існує також думка про те, що еритроцити, продуковані в умовах напруження еритропоезу, викликаного одноразовим масивним кровопусканням, якісно відрізняються від клітин, утворених у нормальних умовах. Спочатку «стресові» еритроцити характеризуються інтенсивністю метаболічних процесів, певним ліпідним складом мембран.

Під час старіння ці клітини характеризуються прискореним зниженням активності гліколізу та гліколітичних ферментів. Ці фактори індукують порушення у структурі мембрани, її антигенних властивостей і сприяють передчасній елімінації еритроцитів із кровоносного русла.

Установлено, що паралелізм між ступенем секвестрації еритроцитів і скороченням періоду їхнього життя обумовлений, очевидно, тим, що у процесі секвестрування за післягеморагічних умов еритроцити частково руйнуються, а збережені – повертаються у кровообіг зміненими.

Сироватка крові в післягеморагічному періоді набуває гемолітичної активності.

Хроматографічним та електрофоретичним методами виокремлений і ідентифікований специфічний ниркозалежний гемолітичний компонент післягеморагічної сироватки з молекулярною масою 80–100/Д, що належить до фракції альфа-глобуліну з активністю 6,96 ЕА/мкг білка. Дослідження «in vivo» довело дозозалежність ефекту.

Механізм дії гуморальних еритродіеретичних факторів пов'язаний під час крововтрати з активацією системи комплементу за альтернативним шляхом і не залежить від дії інгібіторів протеаз (Л. І. Єршова і співавт., 1992).

Оскільки за масивних невідшкодованих крововтрат розвивається анемічна гіпоксія, що сприяє виникненню істотних зрушень всіх обмінних процесів в організмі, повністю обґрунтованим було припустити про можливість руйнування еритроцитів унаслідок гіпоксії.

Експериментальні дослідження, проведені з вивченням виживання еритроцитів собак, що перебували по 5 годин упродовж 5 діб у барокамері за умов, що відповідають висоті від 3,5 до 7 тис. метрів над рівнем моря, підтвердили, що в період дії гіпоксії одночасно відбуваються 2 процеси: поповнення судинного русла еритроцитами з фізіологічних

депо (збільшується об'єм циркулюючих еритроцитів) і, одночасно з цим, – руйнування частини червоних клітин.

Дані щодо посилення гемолітичної активності сироватки крові за екстремальних впливів (крововтрати, гіпоксія) підтверджують думку про те, що комплекс гемолітично активних субстанцій, імовірно, існує в організмі та у фізіологічних умовах, але їхня дія проявляється під час кисневого голодування.

За умов крововтрати гемоліз може бути комплементозалежним. Інший шлях руйнування еритроцитів можливо опосередкований механізмом транзиторної або перманентної секвестрації еритроцитів у системі МФ. Варто зупинитися ще на одному напрямку досліджень механізмів руйнування еритроцитів – вивченні імунологічної природи еритродієрезу.

За допомогою сучасних імунологічних методів, поперше, підтверджена наявність післягеморагічного руйнування частини власних еритроцитів (а також існує небезпека руйнування перелитих еритроцитів, не пов'язана із груповою належністю), по-друге, виявлена його імунна природа (Я. І. Пухова, 1980).

Із застосуванням методу виявлення аутобляшкоутворювальних клітин (АБУК) у різних варіантах і на різних експериментальних моделях описаний клітинний, нефагоцитарний механізм фізіологічного руйнування еритроцитів. Цей механізм має імунну природу і представлений популяцією імунокомпетентних лімфоцитів-кілерів тимусного та кістково-мозкового походження, певна кількість яких є присутньою у крові та органах у нормі та значно зростає під час стрес-впливів. Установлена наявність закономірностей динаміки кількості АБУК під час стрес-впливу, що обумовлюють підвищений гемоліз, виборну взаємодію АБУК зі старими еритроцитами та індіферентність АБУК щодо молодих еритроцитів – ретикулоцитів.

Через взаємодію специфічних структур АБУК із поверхневими аутогенними детермінантами еритроцитів останні руйнуються на фрагменти або ушкоджуються. Цей етап завершується другим (внутрішньоклітинним) етапом, коли ушкоджені лімфоцитами еритроцити або їхні фрагменти фагоцитуються, зазнаючи внутрішньоклітинного переварювання. Під час мікроскопічних досліджень можна виявити тині еритроцитів усередині бляшки. Це ще один шлях руйнування еритроцитів в організмі.

На моделях ендокринної нирки показано специфічне посилення еритродієрезу, що реалізується через гіпергранульовані епітеліоїдні клітини юктагломерулярного апарату нирок, які зумовлюють ц-АМФ-залежне утворення гуморальних гемолітичних факторів, кількість яких зростає під час крововтрат.

Посилений еритродієрез у ранньому післягеморагічному періоді визначається ушкодженням еритроцитів, що проходять через ниркові судини (експериментальних тварин), здійснюється за участю аутоімунних механізмів: реактивних популяцій аутобляшкоутворювальних клітин нирок, фагоцитуючих ниркових елементів, адгезивні Ia-a+, фракції яких здатні до антигенпрезентації з утворенням лімфокінів.

6.2 Визначення об'єму крововтрати

Визначення величини крововтрати в невідкладних ситуаціях являє собою певні труднощі, оскільки немає достатнього інформативного і швидкого методу для її точного вимірювання, і лікарю доводиться керуватися сукупністю клінічних ознак і даних лабораторних досліджень.

В експериментальній і військово-польовій хірургії з цією метою використовують чотири групи методів:

1. За локалізацією травми і показником обсягів пошкоджених тканин.
2. За оцінюванням гемодинамічних показників шокowego індексу, рівня систолічного артеріального тиску.

3. За оцінюванням концентраційних показників крові (гематокриту, гемоглобіну).

4. За зміною ОЦК.

Під час надання допомоги потерпілому можна орієнтуватися на відносну відповідність об'єму крововтрати за локалізацією травми: за тяжкої травми грудної клітини він становить 1,5–2,5 л, черева – до 2 л, безліч переломів кісток тазу – 2,5–3,5 л, відкритого перелому стегна – 1,5–1,8 л, гомілки – 0,8 л. Цих даних може бути достатньо під час надання першої лікарської допомоги.

Широко застосованим за будь-яких умов може бути метод визначення об'єму крововтрати за гемодинамічними показниками – так званий індекс шоку. Незважаючи на критику показника артеріального тиску під час використання його як критерію тяжкості крововтрати, він, разом із даними про частоту серцевих скорочень, незмінно використовується і використовуватиметься на передових етапах евакуації. Це перші об'єктивні показники, що дозволяють орієнтовно визначити не лише тяжкість стану пораненого, але і об'єм втраченої крові.

«Шоковий індекс» являє собою відношення частоти пульсу до величини систолічного артеріального тиску. У нормі цей показник дорівнює 0,5. Кожне подальше його збільшення на 0,1 відповідає втраті крові в об'ємі 0,2 л, або 4 % ОЦК. Підвищення даного показника до 1,0 відповідає втраті 1 л крові (40 % ОЦК). Цей метод виявився інформативним у гострих ситуаціях, хоча допускає похибку в бік заниження справжньої величини крововтрати на 15 %. Цей безкровний метод визначення гострої крововтрати може бути використаний під час масових звернень хворих, але його не потрібно використовувати під час повільного темпу кровотечі.

До методів третьої групи визначення об'єму крововтрати належить величина питомої маси крові та відповідні їй показники нормограми Г. А. Барашкова. Проте метод

дає значний відсоток помилок (48 % – зменшуючи величину крововтрати майже наполовину).

Більш доцільне його використання в розрахунках гематокриту або гемоглобіну. Найбільшого розповсюдження одержав гематокритний метод Moore, поданий такою формулою:

$$KB = OЦКп \cdot ((ГТп - ГТф) / ГТп),$$

де KB – крововтрата; OЦКп – належний OЦК; ГТп – належний гематокрит, який становить 45 % у чоловіків і 42 % у жінок, ГТф – фактичний гематокрит у хворого після зупинення кровотечі та стабілізації гемодинаміки.

У цій формулі замість гематокриту можна використовувати і показник гемоглобіну, вважаючи за повинний його рівень 150 г/л.

Проте потрібно пам'ятати, що концентраційні методи визначення об'єму крововтрати, основані на показниках гематокриту і гемоглобіну, можуть бути рекомендовані для розрахунків у разі повільної крововтрати, оскільки їх справжнє значення стає реальним лише за досягнення повного розведення крові, яке відбувається в організмі упродовж від 2 до 3 діб.

Зазначені методи використовуються для орієнтовного оцінювання величин крововтрати. А найбільш об'єктивним є визначення OЦК за допомогою розведення індикатора, що застосовується лише у високоспеціалізованих лікувальних закладах. Під час дослідження волемічних показників визначається дефіцит OЦК, який не дорівнює величині крововтрати. Найбільш точно цій величині відповідає зміщення глобулярного об'єму за припущення, що весь дефіцит останнього є наслідком втрати крові. Таке твердження має достатньо вагомі підстави у зв'язку з тим, що еритроцити

являють собою найбільш стабільний компонент об'єму циркулюючої крові, який не зазнає швидких кількісних змін. Враховуючи відсутність в організмі людини справжніх депо крові, глобулярний об'єм повинен збільшуватись строго на величину крововтрати. З огляду на це, можна розраховувати величину крововтрати за дефіцитом глобулярного об'єму за спеціальною формулою:

$$U_{\text{кв}} = \text{ОЦКп} \cdot ((\text{ГОп} - \text{ГОф}) / \text{ГОп}),$$

де $U_{\text{кв}}$ – об'єм крововтрати в літрах; ОЦКп – належний ОЦК; ГОп і ГОф – належний і фактичний гематокрит.

Запізнення визначення об'єму крововтрати сприяє затриманню початку проведення інфузійно-трансфузійної терапії, що призведе до прогресування шоку та переходу його в незворотний.

Існують інші формули розрахунку ОЦК. Так, у таблиці 6.4 наведена формула розрахунку ОЦК за площею поверхні тіла та ваги хворого.

Таблиця 6.4 – Розрахунок ОЦК

Чоловіки	Жінки
2,725 л площа поверхні тіла (м ²)	2,507 л площа поверхні тіла (м)
70,5 кг вага тіла (кг)	70,5 кг вага тіла (кг)

Підходи, спрямовані на грамотне застосування і зниження використання донорської крові та її компонентів, потребують уважного оцінювання об'єму крововтрати і показань до проведення гемотрансфузій. Лікарі, які використовують такі підходи, одержують більше користі, застосовуючи розрахунок крововтрати, а не приблизне її оцінювання.

6.3 Визначення тяжкості крововтрати

Установлення тяжкості крововтрати стало традиційним у клінічній практиці, хоча використання саме такого формулювання є достатньо суперечливим. Фактично оцінюється тяжкість стану потерпілого і тяжкість гіповолемії, що здійснюється на основі визначення глибини змін ОЦК, які настали, та гемодинаміки, клінічних параметрів і показників червоної крові. Останнім часом відмічається прагнення використовувати більш сучасні показники, що інформують про стан центральної гемодинаміки, споживання кисню та киснево-транспортної функції крові.

Об'єм крововтрати ніколи не відповідає дефіциту ОЦК, який завжди виявляється меншим, ніж істинна крововтрата. Водночас саме ступінь зменшення ОЦК під час крововтрати є визначальним фактором у розвитку всіх порушень в організмі, які відбуваються в разі крововтрати. Тому оцінювання тяжкості стану потерпілого після крововтрати потрібно здійснювати комплексно, з дослідженням, насамперед, тяжкості гіповолемії, кожна ступінь якої має характерні клінічні ознаки.

Серйозна увага приділяється тривалості критичної гіпотонії під час крововтрати. За наявності шоку летальність становить 30–35 %, а за його відсутності – у 4 рази менше. Проглядається чітка залежність виживання потерпілих від тривалості критичної гіпотонії в тих випадках, коли вона тривала не більше ніж 1 год, летальність становила 19 %, подовження цього періоду до 3 год призвело до збільшення летальності до 35 %, а понад 3 год – до 88,9 %. Характерно, що виходи лікування одночасно не залежали суттєво від виду крововтрати, підкреслюючи тим самим загальнобіологічну закономірність і прогностичну значущість геморагічного шоку.

У всіх випадках тяжкої крововтрати діагноз повинен бути поставлений за допомогою найпростіших і найменш трудомістких методів, оскільки через брак часу всі додаткові

методи обстеження, що затримують оперативне втручання, на цьому етапі неприйнятні. Тобто йдеться про комплекс необхідних методів обстеження і лікування потерпілого, який був госпіталізований із масивною крововтратою до лікувального закладу.

Діагностичні прийоми

Виділяють дві черги терміновості обстеження, що відповідає вибору тактичних рішень про оперативне втручання (термінове, відстрочене, раннє). Першочерговим завданням кожного обстеження є визначення тяжкості стану потерпілого, особливостей кровотечі та об'єму крововтрати, що закінчується чітким висновком про подальшу лікувальну тактику.

Перший етап обстеження

1. Швидкий зовнішній огляд потерпілого, його шкіри та слизових.
2. Визначення пульсу і вимірювання артеріального тиску.
3. Оцінювання свідомості.
4. Зняття електрокардіограми.
5. Визначення величини крововтрати за «індексом шоку».
6. Проведення рентгенологічного дослідження.
7. Клінічне оцінювання тяжкості гіповолемії за «капілярною пробою».
8. Огляд і аускультация грудної клітини, пальпація живота.
9. Установлення катетера в магістральну вену та взяття крові для визначення показників гематокриту, гемоглобіну, групи крові, кислотно-лужної рівноваги і газів крові; за відповідних умов – введення індикатора для оцінювання ОЦК, початок (або продовження) інфузійної терапії.
10. Ухвалення рішення про термінову операцію або тактику подальшого обстеження і лікування. У тому разі, коли

хворий переводиться до операційної, йому встановлюють катетер у праві відділі серця через пункції підключичної вени із вимірюванням центрального венозного тиску.

Другий етап обстеження

1. Ретельне обстеження ділянки джерела кровотечі, що триває або зупинилася. Для цього використовується весь комплекс додаткових інструментальних досліджень: фіброгастроскопія, лапароцентез, діагностична пункція тощо.

2. Рентгенологічне дообстеження.

3. Оцінювання центрального венозного тиску.

4. Визначення тяжкості гіповолемії та дефіциту основних компонентів ОЦК.

5. Повторне дослідження показників гематокриту в периферичній крові для динамічного оцінювання характеру змін параметрів червоної крові.

6. Дослідження біохімічних показників крові, згортальної та фібринолітичної систем.

7. Висновок про тяжкість стану хворого, ухвалення рішення про подальшу тактику лікування (консервативне або оперативне з виконанням відстроченої або ранньої операції).

8. Розрахунок необхідного об'єму кровозамінювальних засобів для поповнення крововтрати.

Отже, обсяг обстеження хворого залежить від тяжкості його стану та поставлених завдань. Перший етап обстеження передбачається для поранених, які надійшли вкрай у тяжкому стані за умови чітко встановленого джерела кровотечі, коли лікування починається безпосередньо в момент огляду і відкладення рішення про операцію не допускається. У більш легких і менше зрозумілих випадках, коли необхідно уточнити локалізацію джерела кровотечі, всебічно оцінити тяжкість змін, що відбулися в організмі, використовується другий етап обстеження. Діагностичні заходи мають характер уточнювальних, часто здійснюються

за динамічного спостереження, але закінчуються рішенням про тактику подальшого лікування.

Після встановлення діагнозу в більшості випадків передусім ухвалюється рішення про виконання хірургічного втручання. Одночасно може виникнути додаткова крововтрата (інтраопераційна), до якої особливо чутливі хворі з тривалим попереднім знекровленням.

Для практичних цілей велике значення має детальна схема Карап'ї V (1959), що наочно показує характер відповідної реакції організму на втрату визначеного об'єму крові (рис. 6.1).

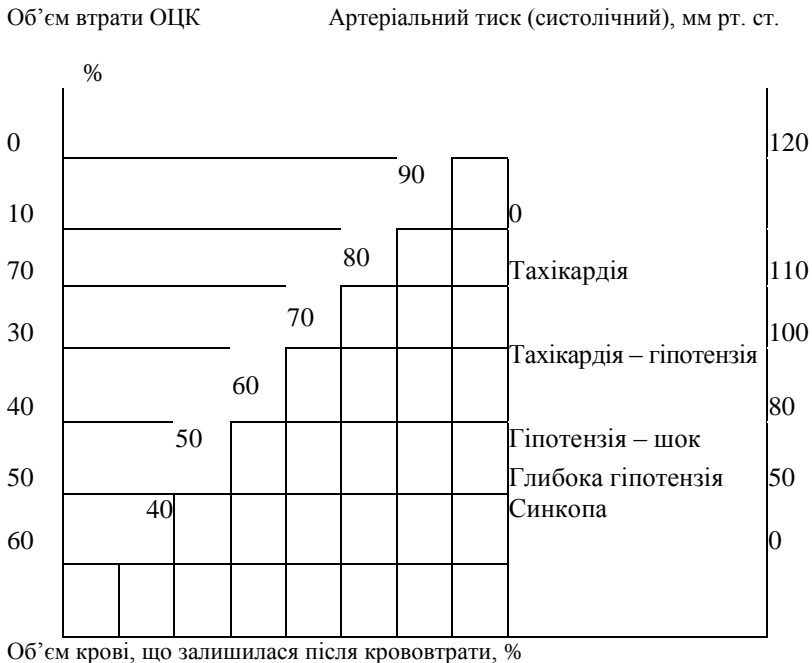


Рисунок 6.1 – Об'єм крововтрати та її наслідки (за В. Царат, 1959)

У післягеморагічній реакції організму домінуючими є гемодинамічні розлади, які полягають у розвитку гіпоцитемічної гіпоплазматичної гіповолемії, зниженні серцевого викиду, венозному поверненні і зменшенні роботи серця. Компенсація гострих розладів гемодинаміки здійснюється через підвищення периферичного судинного опору, збільшення серцевого викиду та об'єму циркулюючої крові. Перші два механізми негайно проявляються після зупинення крововтрати, відновлення ОЦК, що обмежено визначеним часовим інтервалом, проте є основними процесами, за допомогою яких можливе виживання організму.

6.4 Принципи інтенсивної терапії крововтрати

Першочерговим завданням є нормалізація об'єму, а потім вже і якості крові. Тому розчини, які інфузуються, повинні збільшувати ОЦК, а потім уже відновлювати функції крові – транспортну, буферувальну, імунну, а також самозберігальну, тому що і сама крововтрата, і її відновлення завжди порушують ці функції.

Інфузію потрібно починати з кристалоїдних розчинів, серед яких може використовуватися і гіпертонічний (7,5 %), і фізіологічний (0,9 %) розчини хлористого натрію. 1 л ізотонічного розчину Рінгера або NaCl збільшують ОЦК лише на 300 мл, тоді як 250 мл 7,5 % розчину NaCl збільшують його на 1 000 мл через притягнення в судинне русло тканинної рідини. Також діє і 25 % колоїдний розчин альбуміну, збільшуючи ОЦК в 4 рази, порівнюючи з влитим об'ємом.

Іншими колоїдними розчинами є декстрини (поліглюкін і реополіглюкін) і препарати гідроксиполіглюкулю. Головна перевага цих препаратів, порівнюючи з кристалоїдами, – більш тривала циркуляція в судинному руслі, головний недолік – порушення згортальних властивостей крові

в разі переливання великої кількості. Проте колоїдні та кристалоїдні розчини вважаються більш привабливою альтернативою гемотрансфузії.

Усяка крововтрата неминує супроводжується порушенням самозберігальної функції крові, і тому елементи синдрому ДВЗ спостерігаються за будь-якої крововтрати.

У разі появи ознак ДВЗ необхідно якомога раніше інфузувати свіжозаморожену плазму (СЗП), яка потрібна не стільки для збільшення ОЦК, скільки для нормалізації чинників згортання крові. На жаль, її антигенний удар на системи організму не виняток.

Крововтрата менше ніж 30 % ОЦК не потребує, звичайно, трансфузії крові, тому що транспорт і утилізація кисню бувають достатніми за рівнів гемоглобіну, що перевищують 60–70 %, завдяки компенсаторним реакціям, розглянутим вище. У разі крововтрати понад 30 % ОЦК може бути потрібна трансфузія еритроцитарної маси, співвідношення якої із СЗП повинне бути близько 1:3 (а не навпаки).

У разі вимушеної відмови від гемотрансфузії та недостатнього масообміну O_2 під час масивної крововтрати потрібно використовувати інфузію перфторану (80 мл/кг), який забезпечує достатній транспорт газів крові, і, можливо, поліпшує мікроциркуляцію. Він не заміщує всі функції крові як органа.

Може бути запропонований такий функціональний алгоритм інтенсивної терапії гострої крововтрати:

1. Адекватна свідомість, достатній діурез ($>0,5$ мл/кг/год), відсутність вираженої тахікардії та гіпервентиляції – ознаки задовільного газообміну під час крововтрати, коли хворому потрібно, як заведено, дати спокій – у прямому і переносному значенні (за умови, зрозуміло, що кровотеча зупинена).

2. Вимірювання ЦВТ у разі крововтрати – більш вагомий функціональний критерій, ніж артеріальна тонометрія і навіть пульсоксиметрія.

3. Динамічний контроль гемоглобіну і гематокриту потрібен, але не є вирішальним, і тим більше, єдиним критерієм в оцінюванні тяжкості стану хворого і тактиці трансфузії. Одержані під час аналізу величини гемоглобіну та гематокриту далеко не завжди відображають істинний стан крові через вже розглянуті причини.

4. Контроль згортальних властивостей крові повинен бути обов'язковим компонентом функціонального оцінювання стану хворого під час крововтрати та її інтенсивної терапії.

5. У разі вже розвинутого геморагічного шоку потрібно лікувати не крововтрату, а поліорганну недостатність.

6. У контролі інфузійно-трансфузійної терапії повинно бути оцінено функціональний стан всіх зацікавлених систем організму, а саме:

- середовище, в яке йде інфузія, тобто кров;
- система кровообігу, показники якої характеризують адекватність інфузії за об'ємом і швидкістю;
- система дихання (легені), які частіше ушкоджуються під час трансфузії;
- система виділення (нирки), які також можуть ушкоджуватися.

Альтернативи донорської гемотрансфузії. Уникнути трансфузії донорської крові дозволяють такі принципи і методи:

- ліквідація анемії та порушень згортання крові в передопераційному періоді за допомогою медикаментозних засобів (еритропоетин, препарати заліза, вітамін В12 та ін.);

- раціональний план операції з мінімальною крововтратою та кровозберігальна операційна техніка (коагулювальні скальпелі та інші коагулятори);

- керована гіпотензія і ретельна корекція операційного стресу, що зберігають кров хворого;

- використання неантигенних кровозамінників для скорочення і відновлення крововтрати (нормо- і гіперволемічна гемодилуція);

- реінфузія крові хворого за допомогою спеціальних або пристосованих приладів як в операційному, так і в післяопераційному періодах;

- гостра нормоволемічна гемодилуція з узяттям 10–12 мл/кг ауторові з уведенням адекватної кількості колоїдного розчину на операційному столі перед початком операції з поверненням аутокрові в кінці операції;

- аутогемотранфузія наперед заготовленої аутокрові;

- ретельний контроль і корекція згортальних властивостей крові на всіх етапах ведення хворих із максимальним скороченням крові для аналізу.

У недалекому майбутньому – прискорення гемопоезу через ін'єкції стовбурних клітин і активної стимуляції власного гемопоетичного апарату хворого.

VII РИЗИК, ПОВ'ЯЗАНИЙ ІЗ ПЕРЕЛИВАННЯМ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ

Переливання крові найбільш широко стало розповсюджуватися із середини 70-х рр. ХХ ст. Наявність різних препаратів, одержуваних із донорської крові, дало потужний поштовх для розвитку практичної медицини, особливо – хірургії. Однак упродовж останнього десятиліття (або близько того) стало наростати занепокоєння з приводу ризику, яким супроводжується переливання компонентів і препаратів крові. Використання компонентів і препаратів крові може мати несприятливі наслідки різного характеру. Хоча ризик відносно низький, деякі автори його ділять на три категорії: імунологічний, інфекційний і технічний.

7.1 Імунологічна несумісність

Система груп крові АВО вперше була описана в 1900 р. Карлом Ландштейнером. Специфічні імунологічні ускладнення можуть розвиватися внаслідок поліморфізму групових антигенів крові людини і їхніх здатностей викликати імунну відповідь, крім того, у патогенезі ускладнень можуть бути антитілами (зокрема й до рідкісних антигенів), які постійно є в сироватці або з'являються в разі імунної відповіді. За наявності таких антитіл донорська кров або еритроцити, що переливають хворому, повинні відповідати типовій приналежності його крові. В іншому разі вона може піддатися гемолізу. В основі такої трансфузійної реакції лежить імунологічна несумісність. Реакція, зазвичай, розвивається негайно (якщо вона обумовлена природними антитілами, зокрема, які належать до системи АВО, і антитілами до рідкісних антигенів). В окремих випадках реакція буває відстрочена на кілька годин (звичайно в разі наявності антитіл до рідкісних антигенів).

Ризик імунологічної несумісності, пов'язаний із переливанням крові, був виявлений із самого зародження

трансфузіології. Перше дослідження на цю тему було опубліковано Kilduffe-De Vaquey в 1917 р. Відтоді такі повідомлення публікували в багатьох країнах, де компоненти і препарати крові широко використовували в медичних цілях.

Однак проводити такі дослідження виявилось нелегко й публікації переважно являли собою окремі повідомлення і ретроспективний аналіз описаних випадків. Отже, опубліковані дані наявну проблему явно недооцінювали. Досліджень, що стосуються недоліків переливання крові, включаючи всі етапи цього процесу, починаючи від її заготівлі, практично не проводили. Необхідно мати механізм, що дозволяє збирати повну інформацію про всі випадки трансфузійних реакцій і ускладнень.

Обов'язково здійснюється контроль безпеки так званих лабільних компонентів і препаратів крові. До них відносять нерозведену кров, еритроцитну, тромбоцитну й лейкоцитну масу, а також свіжозаморожену плазму. Крім того, контролюють безпеку лікарських засобів, одержаних унаслідок фракціонування плазми – стабільних препаратів, які розглядають як фармацевтичну продукцію. До останніх, зокрема, відносять: альбумін, фактори згортання й імуноглобуліни.

Відповідно до останніх повідомлень, ризик розвитку імунологічної реакції коливається від 1:6 000 до 1:12 000 переливань компонентів і препаратів крові. Ці дані стосуються негайних і ранніх трансфузійних реакцій (розвиваються не пізніше ніж 12 год після процедури).

Унаслідок досліджень було встановлено, що ризик імунологічних реакцій становить 1:10 000 переливань компонентів і препаратів крові. Було показано, що ризик несумісності не залежить від віку хворих. Одночасно в жінок більш часто відзначали випадки імунологічної несумісності, не пов'язаної із системою АВО. Поширеність трансфузійних реакцій була вищою у клініках, що використовують

більші кількості лабільних компонентів і препаратів крові. Прояви варіювали від легких реакцій, що практично не проявлялися клінічно (10 % випадків), до смертельного результату (23 % випадків). У 30 % випадків у хворих відзначали озноб і лихоманку.

Реакції, пов'язані з несумісністю за системою АВО, виникають переважно через порушення на якому-небудь з етапів трансфузійного процесу: під час визначення групи крові і резус-фактора (варто проводити аналіз двох зразків крові з використанням двох різних методик), оформлення спеціальної карти реципієнта, у яку заносять групу його крові, призначення й видачі препаратів крові, підготовки донорської крові до переливання, перевірки групи крові, що переливається, перевірки особистості хворого, у процесі внутрішньовенного введення компонента чи препарату й спостереження за станом хворого у процесі переливання.

Реакції, не пов'язані з несумісністю за системою АВО, переважно викликані помилками, які призводять до реалізації дії рідкісних антитіл. До них належать: відсутність перевірки донорської крові на антитіла до рідкісних антигенів, помилкові результати проби або неправильна інтерпретація результатів проби. Трансфузійні реакції аналогічні пов'язані з несумісністю за системою АВО. Клінічні прояви, переважно, відсутні в 10 %, а озноб і лихоманку відзначаються в 50 % хворих. Кількість і вид рідкісних антитіл значно відрізняються в кожному випадку. Найчастіше зустрічаються антитіла до еритроцитних антигенів системи резус (СсDEe) і антитіла Келл. Трохи рідше виявляються антитіла Даффі (Fu) і Кідд (Yk).

Результати досліджень показали, що звичайно повідомляється лише про четверту частину трансфузійних реакцій, які спостерігалися!

А. Основні методи запобігання імунним гемолітичним реакціям.

1. Переконатися в необхідності використання компонентів і препаратів донорської крові.

2. Чітко записати призначення трансфузії і чітко його спланувати.

3. Визначити групу крові і оформити карту типування крові хворого; провести пробу на антитіла до рідкісних антигенів.

4. Перед тим, як взятися до переливання, ще раз перевірити все необхідне (карту типування крові хворого, історію хвороби та ін.).

5. Біля ліжка хворого безпосередньо перед переливанням ще раз його ідентифікувати й перевірити маркування трансфузійної рідини.

6. Спостерігати за станом хворого упродовж процедури, особливо в перші 10 хвилин.

Б. Методи запобігання імунізації рідкісними антигенами.

1. Уникати переливання компонентів і препаратів крові без необхідності.

2. Проводити дослідження крові реципієнтів на наявність імуногенних антигенів, що найчастіше трапляються: антигени систем резус CcDEe і Келл.

3. Обов'язково проводити ці проби в жінок, хворих молодого віку, а також у тих, кому будуть потрібні трансплантація органів або множинні переливання компонентів і препаратів крові.

7.2 Небезпеки, пов'язані з інфекційними захворюваннями

Ризик зараження – наявність інфекційного агента в донорській крові, її компонентах і препаратах. Зараження лабільних компонентів і препаратів донорської крові залишається можливим дотепер, оскільки під час заготівлі і перед переливанням донорської крові не вдається зробити

інактивацію мікроорганізмів без ушкодження компонентів крові. Ризик зараження, що залишається навіть у випадках, коли перевірка донорської крові свідчить про її придатність, називають відносним ризиком. У препаратах крові можуть бути присутні такі збудники:

а) бактерії:

- присутні у крові донора;
- що потрапили в донорську кров у момент її забору;
- що потрапили в донорську кров та її компоненти і препарати у процесі приготування, під час зберігання або безпосередньо переливання;

б) віруси та інші небактеріальні мікроорганізми:

– віруси гепатитів В (HBV) і С (HCV), а також інші, наприклад, вірус гепатиту G і так званий трансфузійний вірус (TTV);

– ретровірусна інфекція, зокрема різновид вірусу імунодефіциту людини (HIV) і Т-лімфотропного вірусу людини (HTLV);

– представники сімейства герпесвірусів, наприклад, цитомегаловірусна інфекція (CMV);

– парвовірусна інфекція, наприклад, парвовірус B19;

– інші інфекції, наприклад, збудник сифілісу, плазмодії малярії;

– білкові частки, наприклад, пріони, що викликають хворобу Крейтцфельда – Якоба та енцефаліт великої рога-тої худоби.

В Україні та країнах Європи розроблена низка проб, яким на сьогоднішній день піддають всі компоненти і препарати крові:

– на гепатит В – поверхневий антиген вірусу гепатиту В (HBsAg) і в низці країн – ядерний антиген вірусу гепатиту В (HBcAg);

– на гепатит С – антитіла до вірусу гепатиту С;

- на ретровірусну інфекцію – антитіла до HIV-1 і HIV-2, а в деяких країнах – антитіла до HTLV-1 і HTLV-2;
- на інші інфекції – антитіла до збудника сифілісу й плазмодіям малярії (завдяки донорам, які упродовж 6 місяців до здання крові перебували в ендемічній щодо малярії місцевості).

Ризик інфікування бактеріями

Серед інфекцій, переданих із компонентами і препаратами крові, найбільш часто зустрічаються бактеріальні. Згідно з останніми даними в таких країнах, як Великобританія й Франція, ризик зараження становить від 1:25 000 до 1:50 000 переливань. Бактеріальні інфекції становлять близько 10 % всіх ускладнень, пов'язаних із переливаннями компонентів і препаратів крові. Більше того, понад половину випадків бактеріального розповсюдження супроводжується розвитком ускладнень, що являють собою загрозу для життя (D. Vignon, 1999).

Як уже згадувалося, бактерії можуть потрапити у кров на будь-якому етапі трансфузійного процесу. Вони можуть перебувати у крові в донора, будучи представниками шкірної флори, попадати у кров у процесі пункції, а також у процесі заготівлі, зберігання й готування компонентів і препаратів крові. У цей список можна додати також транспортування, перероблення донорської крові й навіть процес переливання її реципієнтові. Зараження може бути викликано найрізноманітнішими мікроорганізмами. Особливо несприятливі наслідки спостерігаються в разі зараження грамнегативною флорою. Найбільш часта причина зараження – потрапляння збудника зі шкіри донора у процесі забору крові. Низка бактерій, наприклад *Yersinia* spp. і *Pseudomonas* spp., добре розмножуються навіть за температури зберігання крові і тромбоцитної маси.

У зв'язку з відносно високою температурою зберігання переливання тромбоцитної маси має найбільший ризик, особливо якщо враховувати, що її, переважно, переливають хворим з імунодефіцитом і нейтропенією (наприклад, на тлі хіміотерапії).

Ускладнення, пов'язані з бактеріальним інфікуванням, можна попередити такими способами:

1. Ретельна дезінфекція шкіри донора перед венепункцією.

2. Дотримання крайньої обережності у процесі забору крові. Постійне навчання медперсоналу. Усунення будь-якого контакту крові, що заготовлюється, з доквіллям, оскільки порушення замкнутості системи – фактор ризику бактеріального розповсюдження.

3. Контроль за умовами зберігання компонентів і препаратів крові, включаючи перевірку режиму роботи холодильних установок.

4. Постійний контроль стерильності тромбоцитної маси під час заготівлі і її зберігання.

Варто підкреслити, що ризику бактеріального забруднення піддаються будь-які компоненти і препарати крові – як донорської, так й аутологічної. Якщо заготівля аутокрові проводиться поза спеціалізованих відділень і центрів або медперсоналом, що не пройшов спеціального навчання, ризик її бактеріального забруднення може виявитися значно вищим.

Негативні наслідки, зокрема і бактеріальне розповсюдження, переважно пов'язані з компонентами і препаратами, що містять формені елементи крові.

Небезпека інфікування вірусами.

За даними трансфузіологічних центрів як в Україні, так і в більшості європейських країн, де донорську кров перевіряють на HIV, HBV, HCV й HTLV, частота виявлення цих вірусів приблизно однакова.

Сьогодні ризик зараження реципієнта вірусною інфекцією, незважаючи на те, що практично вся кров, що заготовлюється, проходить звичайну перевірку, за якої відбраковують кров, здану донорами з позитивними або сумнівними результатами проб на віруси.

Причини ризику, який залишається:

1. Кров заражена, проте вірус не виявлений (помилка лабораторної діагностики).

2. Донорська кров містить різновид вірусу, що не виявляється під час використання цієї методики.

3. Чутливості методу діагностики недостатньо для того, щоб уловити маркер вірусу. Це може спостерігатися за умови хронічного носіння у зв'язку з низьким вмістом вірусу у крові в донора.

4. Антитіл до вірусу не виявлено у зв'язку з тим, що в донора рання стадія захворювання (так званий «період вікна»).

Перша з цих причин практично неможлива, проте може зустрітися у зв'язку з помилками, що допускається медперсоналом. Частота цих помилок, помножена на кількість упакувань серопозитивної крові, дорівнює кількості упакувань зараженої крові, що не піддавались контролю. Було підраховано, що пов'язаний із такими помилками ризик пропустити антитіла до HIV і до HbsAg дуже незначний.

Хоча друга причина ризику, який залишається, теж трапляється вкрай рідко, низка повідомлень свідчить про те, що вона все-таки можлива.

За допомогою полімеразної ланцюгової реакції (РСК) – нового методу діагностики, розробленого в молекулярній біології, – було показано, що третя причина ризику, який зберігається, також може бути реальною, хоча й нечасто. Наприклад, кілька років назад стався випадок зараження HIV типу 0.

Остання, четверта причина, служить основним джерелом заражень, що входять у групу ризику, який залишається. Маркери вірусу у крові донора не виявляються у зв'язку з тим, що на ранній стадії захворювання вони ще не з'явилися. У зв'язку з виявленням і такого серологічного «періоду вікна», були розроблені деякі аналізи і розрахунки, наприклад, із використанням математичної моделі, запропонованої групою REDS (Retrovirus Epidemiology Donor Study – Епідеміологічне обстеження донорів на ретровіруси) зі СІТІ А. Розрахунки в цій моделі ґрунтуються на частоті виявлення сероконверсії для кожного вірусу, виявленого в постійних донорів (тобто людей, які щонайменше двічі здавали кров упродовж періоду спостереження), а також на встановленій тривалості відповідних серологічних «періодів вікна». Була запропонована така формула: ризик, що дорівнює коефіцієнту виявлення (на 100 000 осіб на рік), множать на тривалість «періоду вікна». Коефіцієнт виявлення являє собою відношення кількості нових випадків, виявлених протягом усього періоду спостереження, до суми тимчасових відрізків, що пройшли між першим і останнім здаванням крові у всіх донорів упродовж періоду спостереження. Для вираження цієї величини в кількості осіб на рік одержаний результат ділять на 365.

Так, наприклад, французьке суспільство трансфузіологів використало цю математичну модель для того, щоб з'ясувати ризик зараження, що існує в європейських країнах. Досліджували випадки, що відбулися за 3-річний період (1993–1995 рр.) (табл. 7.1). Був розрахований ризик переливання реципієнтові компонентів і препаратів крові людини, що перебуває в серонегативному періоді захворювання (довірчий інтервал – 95 %). За основу розрахунку були взяті такі показники:

- HIV: 1:700 000 заборів крові (від 1:320 000 до 1:3 300 000);

- HTLV: 1:10 000 000 заборів крові (від 0:1 000 000 до 1:1 000 000);
- HCV: 1:220 000 заборів крові (від 1:100 000 до 1:588 000);
- HBV: 1:118 000 заборів крові (від 1:40 000 до 1:357 000).

«Період вікна» мав такі значення:

- HIV: 22 діб (6–38 діб);
- HTLV: 51 діб (36–72 діб);
- HCV: 66 діб (38–94 діб);
- HBsAg: 56 діб (24–128 діб).

Таблиця 7.1 – Теоретичний ризик, пов’язаний із використанням компонентів і препаратів крові у Франції (1993–1995 рр.)

Збудник	«Період вікна», діб	Залишковий ризик (на 1 млн упаковок донорської крові)	Випадки зараження	Дані REDS
HIV	22 (6–38)	1,4	1:700 000	2
HTLV	51 (36–72)	0,2	1:10 млн.	1,7
HCV	66 (38–94)	4,5	1:220 000	9,7
HBsAg	56 (24–128)	3,2	1:118 000	15
Всього HBV	56 (24–128)	8,5		

Оцінювання ризику, який залишається, має деякі обмеження, обумовлені особливостями математичної моделі, що використовується.

Ризик може бути недооцінений, оскільки донори, що здали кров, однократно не були включені в дослідження.

Ризик може бути переоцінений із таких причин:

- кров, одержана від донорів, що згодом стали серопозитивними, могла бути ще не використана;
- ризик передання вірусу реалізується не у 100 % випадків (за винятком HIV);
- у розрахунок береться весь «період вікна», проте донор може бути заразний упродовж лише частини цього терміну.

Важливо відрізнити теоретичний ризик (розрахований математично) від реального клінічного ризику розвитку захворювання. Він становить:

- для HIV – 100 %;
- для HTLV – 5 %;
- для HBV – 5 %;
- для HCV – 75 %.

У табл. 7.2 зазначений клінічний ризик у поєднанні з ризиком інфікування і кількістю реципієнтів, що одержали вірус упродовж року. У розрахунок були взяті 3 млн упаковок крові, які щорічно заготовлюються у Франції (D. Vignon, 1999).

Таблиця 7.2 – Клінічний ризик, пов'язаний із використанням компонентів і препаратів крові у Франції

На 3 млн упаковок донорської крові, що здаються упродовж 1 року	HIV	HTLV	HCV	HBV
Кількість хворих, інфікованих упродовж 1 року	4	0,3	14	25
Ризик розвитку хронічного захворювання	100 %	5 %	75 %	5 %
Кількість випадків (за 1 рік)	4	0	10	<2
Кількість випадків (за 3 роки)	12	0	30	4
Кількість випадків (за 60 років)	–	1	–	–

Шляхи зниження ризику, який залишається:

1. Ретельний відбір донорів (самоусунення і на підставі анамнезу).

2. Перевага постійним донорам.

3. Використання чутливих методик і високоефективних методів обстеження.

4. Розроблення системи контролю за відбраковуванням донорської крові, що виявилася зараженою, і обстеження відповідних донорів.

5. Проведення вакцинації донорів проти вірусних інфекцій, наприклад, проти гепатиту В.

6. Підвищення якості дослідження на маркери вірусів. Обстеження донорів впливає на ретельність їх відбору.

Усі проби, що використовуються, спрямовані на пошук противірусних антитіл, за винятком проби на гепатит В, за якої визначають носіїв HBsAg. У разі помилково позитивного результату відбраковують донорську кров, за помилково негативного – виникає ризик зараження реципієнта.

Визначення антигену p24 під час перевірки крові на НІВ дозволило скоротити «період вікна» приблизно на 1 тиждень. У США, де використання цієї проби обов'язкове, вона дозволяє щорічно виявити 7 упаковок зараженої крові (у Франції – 1–2 упаковки).

Для визначення вірусного геному можна використати РСК й інші методи молекулярної біології. Хоча теоретична ефективність цих методів становить 100 %, їхня вартість дуже висока, а стандарти розроблені не до кінця (табл. 7.3).

Таблиці запозичені з: G. B. Schreiber, M. P. Busch, S. H. Kleinman, J. J. Korelitz. The risk of transfusion – transmitted viral infection. N Eng JMed 1996; 334:1685-90.

Таблиця 7.3 – Теоретичні переваги додаткових досліджень для контролю донорської крові

Збудник	Маркер	Скорочення «періоду вікна», діб	Скорочення «періоду вікна», %	Кількість упаковок інфікованої крові, виявлених додатково (на 12 млн упаковок)
HIV	антиген p24	6	27	7
	ДНК (РСЯ)	6	27	7
	РНК (РСЯ)	11	53	12
HCV	РНК	59	72	84
HBV	ДНК	25	42	81

7. Обмеження кількості переливань препаратів крові, ретельне оцінювання показань до переливання.

8. Знезаражування лабільних компонентів і препаратів крові. Зокрема, у цьому напрямку проводять дослідження можливостей застосування метиленового синього.

9. Зменшення кількості лейкоцитів у компонентах крові для зниження ризику передання цитомегаловірусної інфекції й HTLV, пов'язаних із лейкоцитами.

10. Контроль післятрансфузійних інфекцій. Необхідно обстежити хворого через 3–4 місяці після переливання компонентів крові.

11. Аналіз повідомлень про бактеріальне і вірусне розповсюдження компонентів крові, а також про передання інфекцій реципієнтам.

Дослідження наявності окремих вірусів

HIV. Останніми роками в Україні і європейських країнах перевірка компонентів і препаратів крові на HIV під час кожного здавання крові стала загальноприйнятою. Сьогодні використовують методики, що дозволяють виявити антитіла до HIV-1 і HIV-2. Більшість методик дозволяє виявити й HIV типу 0. Оскільки фактори ризику інфікування добре відомі, служби крові спрямовані на ретельний добір донорів. Унаслідок цього кількість серопозитивних донорів із кожним роком стало неухильно знижуватися у всіх європейських країнах. Проте частка HIV-позитивних донорів усе ще залишається високою серед людей, що здають кров вперше.

HTLV. У низці країн, наприклад, Франції і США, кожную здану упаковку крові перевіряють на HTLV-1 і HTLV-2. У Франції зараженість вкрай низька, але в окремих районах США вона в 10–20 разів вище.

HCV. Перевірка донорської крові на HCV, уведена з 1990 р., дозволила значно знизити ризик післятрансфузійного гепатиту, що викликається цим вірусом. Хоча фактори ризику, які варто враховувати під час відбору донорів, добре відомі, приблизно у 30 % випадків їх не вдається виявити (відсутність в анамнезі переливань компонентів і препаратів крові, перебування в лікарні, наркоманії тощо).

HBV. На цей вірус, як і на збудника сифілісу, донорську кров перевіряють уже давно. Перевіряти кров на HBsAg стали ще на початку 70-х рр. XX ст. Гепатит В залишається однією з важливих складових ризику зараження. Причина полягає в тому, що клінічні прояви хвороби можуть бути відсутніми довгий час (приблизно в 5 % випадків). Крім того, у хронічних вірусоносіїв рівень HBsAg у сироватці буває настільки низьким, що не визначається звичайними методами.

У більшості країн таке дослідження, однак, не є обов'язковим. Країни, у яких використовують перевірку крові донорів на HBsAg за допомогою тесту на носійство гепатиту ні А, ні В, продовжують застосовувати цю пробу, незважаючи на те, що був розроблений специфічний метод визначення HCV.

Ризик передавання інших вірусів

Іноді, особливо для хворих з імунодефіцитом, деякі вірусні інфекції можуть становити значну небезпеку. Вони містять, зокрема, цитомегаловірусну, парвовірусну інфекції, паповавірус. Запобіжного заходу щодо зараження повинні передбачати, з одного боку, ретельне оцінювання показань до використання компонентів і препаратів крові, з іншого – перевірку крові на зазначені віруси.

Небезпека передавання інших інфекцій

Сифіліс. Дослідження крові на антитіла до збудника сифілісу було в багатьох країнах одним із перших методів перевірки донорської крові. В Україні і європейських країнах на сьогоднішній день позитивні результати проб зустрічаються рідко.

Малярія. Небезпека передавання малярійних плазмодіїв із донорською кров'ю існує в усьому світі. Це, безумовно, стосується ендемічних районів, де деякі лікарі навіть призначають протималярійні препарати всім хворим, які одержували компоненти і препарати крові. У районах, неендемічних щодо малярії, лікарям так само доводиться ретельно збирати анамнез у донорів, проводити їхній відбір, що дає в деяких випадках відстрочення від здавання крові тим, хто недавно повернувся з місцевості, ендемічній щодо малярії. У районах, неендемічних щодо малярії, випадки зараження малярією через компоненти крові трапляються дуже рідко.

Білкові частки

Сьогодні хворобу Крейтцфельда – Якоба вже не відносять до явних факторів ризику, пов'язаних із переливанням компонентів і препаратів крові, однак багатьом стало ясно, що ризик зараження пріонами через кров перестав бути лише теоретичним і гіпотетичним. Це особливо справедливо для Англії, де був виявлений варіант хвороби Крейтцфельда – Якоба, інфекції, що вважається еквівалентом губчатої енцефалопатії великої рогатої худоби. Було припущено, що інфекція здатна передаватися через кров. У зв'язку з цим європейські країни, що раніше отримували плазму від донорів з Англії, відмовилися від цього джерела препаратів крові.

Ризик технічних погрішностей

Ризик, пов'язаний із технічними погрішностями, що допускають під час використання компонентів і препаратів крові, містить такі фактори:

– переливання компонентів і препаратів крові в недостатньому обсязі, що часто зустрічається в кардіохірургії (унаслідок занадто строгого обліку показань до переливання й перебільшеного страху перед використанням компонентів і препаратів крові);

– переливання компонентів і препаратів крові занадто великого об'єму, що може несприятливо позначитися на ОЦК;

– ризик повітряної емболії внаслідок погрішностей методики інфузії;

– утворення в компонентах і препаратах крові, за порушення умов зберігання, мікроагрегатів, які під час переливання потрапляють у кровотік хворого (якщо не застосовують відповідні фільтри).

Інтоксикація антикоагулянтами, утворення комплексних з'єднань кальцію, гіперкаліємія тощо, (особливо за масивних трансфузій).

Ризик, пов'язаний із використанням компонентів і препаратів крові, з кожним роком стає все меншим завдяки розробленню високочутливих проб для перевірки на інфекції, ретельному відбору донорів, а також навчанню медперсоналу, що безпосередньо стосується трансфузійних заходів.

Однак, незважаючи на все це, приблизно в 1 хворого зі 100 розвивається пірогенна реакція, а в 1 з 100 000 – анафілактична або анафілактоїдна. Ризик бактеріального зараження становить приблизно 1:25 000. Незважаючи на те, що дослідження на HBsAg стали проводити раніше інших, ризик вірусної інфекції, який залишається, зберігається найбільш високим для гепатиту В. Ризик заразитися HIV-інфекцією на сьогодні дуже невисокий, а ймовірність заразитися HIV вкрай мала.

Ризик імунологічної несумісності під час використання компонентів і препаратів крові значно переважає серед інших. З ним пов'язані пірогенні реакції, про які згадувалося вище. Однак імунологічна несумісність найменше турбує громадськість, хворих і лікарів. Вони більше стурбовані небезпекою вірусних інфекцій. Черговим викликом трансфузіологам може стати новий варіант збудника хвороби Крейтцфельда – Якоба.

7.3 Консервована донорська кров

Донедавна консервована донорська кров вважалася єдиним найбільш ефективним і універсальним засобом лікування. Цьому сприяли як відсутність високоефективних компонентів і препаратів крові, а також різних кровозамінників і гемокоректорів, так і недостатнє вивчення механізму лікувальної дії гемотрансфузії.

Сьогодні з появою високоактивних препаратів гемодинамічної, реологічної, дезінтоксикаційної, антианемічної і гемостатичної дії, які також активно коригують білковий і водно-сольовий обмін, кількість показань до застосування консервованої донорської крові різко скоротилося. Поглиблене вивчення лікувальних властивостей крові та її компонентів і механізму їхньої дії на організм реципієнта, дозволило зробити висновок про те, що гемотрансфузії являють собою підвищений ризик.

Не можна забувати, що консервування і зберігання значно змінюють властивості крові. Консервована донорська кров із перших хвилин зберігання піддається складним, біохімічним і морфологічним змінам. У процесі зберігання утворюються мікрозгортки розміром від 15 до 200 мкм, які містять у собі клітини крові і фібрин. Кількість мікрозгорток до кінцевого дня зберігання досягає 100000 в 1мм^3 і більше. Під час переливання компонентів донорської крові, що довгостроково зберігалися, частина мікрозгорток затримується у фільтрі системи для переливання крові, а інші, менші ніж 160 мк, осідають у легених капілярах і можуть бути причиною тяжкої легеневоциркуляторної недостатності і респіраторного дистрес-синдрому.

Крім того, зберігання цитратної крові призводить до накопичення у плазмі калію унаслідок гемолізу еритроцитів. Тому масивні трансфузії компонентів крові небезпечні через гіперкаліємію і можливе припинення роботи серця. У процесі зберігання консервованої крові відбувається поступове накопичення аміаку, вільного гемоглобіну й інших продуктів метаболізму, які мають токсичну дію на міокард і тканини печінки. Із середини усього терміну зберігання починається спонтанний гемоліз еритроцитів.

Під час зберігання настають серйозні зміни киснево-транспортної функції крові. У гемоглобіну концентрація

фосфорних фракцій, від яких залежить віддача кисню тканинам, помітно знижується. Так, вміст ферменту 2,3-ДФГ (дифосфогліцераза), відповідального за киснево-транспортну функцію крові, зменшується на 50 %. Отже, утилізація кисню тканинами реципієнта з перелитих компонентів донорської крові 3-добового терміну зберігання становить лише 2–3 % від об'єму. Перелиті компоненти донорської крові в організмі хворого відразу після переливання в об'ємі 25 % підлягає секвестрації і депонуванню. Отже, $\frac{1}{4}$ частина загальної кисневої ємності компонентів крові не може бути утилізована.

У процесі зберігання крові знижується еластичність мембрани еритроцитів, унаслідок чого втрачається здатність вільно проникати у вузький просвіт капілярів, діаметр яких у 2–3 рази менше, ніж діаметр клітин. Відбувається шунтування еритроцитів через прекапілярні анастомози, і киснево-транспортна функція крові ще більше знижується.

На початку другої доби зберігання консервована кров не містить функціонально активних тромбоцитів. Поряд із цим у консервованій крові даних термінів зберігання спостерігається зменшення основних факторів згортання крові зі зниженням їхньої біологічної активності. Насамперед це належить до антигемофільного глобуліну (фактор VIII), відповідального за активацію тромбопластину. У зв'язку з цими обставинами гемостатична цінність донорської крові 2–3 діб зберігання виявляється невисокою. Переливання консервованої крові 5–7 діб зберігання небезпечно можливими тяжкими розладами системи гемостазу і реологічного стану крові хворого.

У перші часи зберігання донорської крові різко знижується фагоцитарна функція лейкоцитів. Доведено, що переливання консервованої крові сповільнює зникнення з крові бактеріальної мікрофлори.

Під час кожного переливання крові діє певний фактор ризику:

- 1) імунологічний (специфічний і неспецифічний);
- 2) інфекційний (віруси гепатиту В і С, СНІДу, сифілісу, малярії та ін.);
- 3) метаболічний (ацидоз, цитратна, калієва і аміачна інтоксикація);
- 4) мікрозгортки;
- 5) холод;
- 6) помилки під час визначення групи крові та резус-належності донора і хворого;
- 7) погрішності в техніці гемотрансфузій.

Донорська кров – єдине трансфузійне середовище, застосування якого пов'язане з досить значною частотою ускладнень і чималою летальністю. Варто визнати, що гемотрансфузія є трансплантацією тканини і вона прирівнюється до операції.

Отже, консервована кров донора не є і не може бути ідентичною циркулюючій крові хворого. Переваги її значною мірою перебільшені, а недоліки далеко не завжди беруться в розрахунок.

7.4 Гемотрансфузійний ризик, обумовлений донорськими лейкоцитами

Із сучасних позицій імуногематології до переливання компонентів крові необхідно ставитися як до складної операції трансплантації тканини від донора до реципієнта. Серед ускладнень гемотрансфузійної терапії ускладнення імунологічної природи становлять 95–98 %.

Проблемі ризику і причинам розвитку післятрансфузійних реакцій останнім часом надається особлива увага. Пов'язано це з тим, що, незважаючи на вживання компонентної гемотерапії, не відзначено значного зниження кількості післятрансфузійних реакцій і ускладнень.

Переливання крові та її компонентів спричиняє серйозні імунні реакції, обумовлені як дією складових компонентів крові донора на імунну систему хворого, так і навпаки, імунокомпетентні клітини й органи реципієнта впливають на перелиту кров. Гемотрансфузії можуть викликати також неімунні побічні ефекти і небезпеки: перенесення бактерій, інфекційних, вірусних, паразитарних захворювань, а також ускладнення, пов'язані з технічними погрішностями і фізико-хімічними чинниками.

Значна частина гемотрансфузійних реакцій пов'язана з присутністю в компонентах крові лейкоцитів.

Потенційні побічні ефекти, пов'язані з присутністю лейкоцитів у компонентах донорської крові:

- алоімунізація (HLA і лейкоцитарні антигени);
- імунологічні ефекти;
- фебрильні реакції;
- рефрактерність до трансфузій тромбоцитарної маси;
- відторгнення трансплантату;
- трансфузійне гостре пошкодження легенів;
- хвороба «трансплантат проти господаря»;
- імуномодуляція (можлива);
- гемотрансмісивні інфекції;
- віруси герпесу (цитомегаловірус, вірус Епштейна – Барр);
- ретровіруси (ВІЛ-1 і ВІЛ-2; HTLV-1 – людський Т-клітинний лімфотропний вірус);
- бактерії та найпростіші.

Алоімунізація

Алоімунізація трапляється, коли реципієнт починає виробляти антитіла проти деяких антигенів перелитої крові і/або її компонентів. Антитіла можуть утворюватися до

антигенів-НВА, еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів. Алоїмунізація звичайно не викликає безпосередньої (негайної) реакції. Проте це небезпечно для подальших трансфузій. До групи осіб, особливо чутливих до алоїмунізації, належать передусім пацієнти, що одержували трансфузії крові і/або її компонентів, а також жінки з попередніми вагітностями. Результатом НВА-сенсibiliзації в разі багатократного переливання компонентів із домішкою лейкоцитів є такі ускладнення:

1) можливість утворення імунних комплексів, здатних викликати ускладнену ситуацію в капілярах і клубочкової системі нирок;

2) наявність широкого спектра НВА-антитіл в організмі вагітної жінки може викликати ускладнення упродовж вагітності й обумовлювати неефективність гемокомпонентної терапії під час пологів.

Відомо, що для запуску процесу алоїсенсibiliзації потрібна одночасна наявність НВА-антигенів I і II класу. На тромбоцитах експресовані лише НВА I класу, а носіями НВА II класу є лімфоцити. Отже, небезпечною щодо розвитку сенсibiliзації (утворення анти-НВА антитіл) є наявність лейкоцитів у трансфузійних середовищах.

Алоїмунізація може проявлятися розвитком післятрансфузійних реакцій, які мають, переважно, негемолітичний характер, а також розвитком стану рефрактерності.

Фебрильні негемолітичні трансфузійні реакції (ФНТР)

Ці реакції становлять близько 90 % всіх трансфузійних реакцій. ФНТР обумовлені, насамперед, анти-НВА-антитілами. Сенсibiliзація НВА-антигенами може настати під час переливання крові, еритромаси, лейко- або тромбоконцентрату, плазми. Одночасно навіть не обов'язкова присутність лейкоцитів у гемотрансфузійному середовищі, оскільки лейкоцитарні антигени є на поверхні інших формених

елементів крові, на фрагментах лейкоцитів і в розчинній формі у плазмі.

Ознаки і симптоми ФНТР.

- лихоманка;
- біль у м'язах кінцівок;
- біль у поперековій ділянці;
- тахікардія;
- блювання;
- озноб (лихоманка звичайно передує ознобу);
- головний біль;
- ціаноз губ;
- задишка;
- рефрактерність.

Рефрактерність – одна із складних і до кінця невирішених проблем трансфузіології. Показником стану рефрактерності до трансфузій тромбоцитів є відсутність післятрансфузійного приросту тромбоцитів. У жінок із попередніми вагітностями стан рефрактерності спостерігається значно частіше, ніж у жінок без вагітностей, чоловіків і дітей (у 21 % випадків, порівнюючи із 6 % відповідно). Стан рефрактерності небезпечний щодо відсутності ефекту від трансфузій тромбоцитів і, отже, усунення геморагічного синдрому, обумовленого тромбоцитопенією або тромбоцитопатією.

Реакція «трансплантат проти господаря» (РТПГ)

Рідкісним, але небезпечним ускладненням гемотрансфузійної терапії є імунологічна реакція «трансплантат проти господаря» (РТПГ). Вона може виникнути після переливання нерозведеної крові, еритромаси, тромбо- або лейкоконцентрату, плазми. У всіх вказаних гемотрансфузійних середовищах наявні імунокомпетентні та імуоагресивні Т- і В-лімфоцити, отже, вони загрожують розвитком РТПГ. Виникнення цього ускладнення особливо небезпечне

у хворих із ослабленою імунореактивністю і в недоношених новонароджених. Інкубаційний період за РТПГ, викликаною гемотрансфузією, коливається від 2 до 30 днів.

Основним методом профілактики РТПГ є переливання хворим із пригнобленою імунореактивністю гамма-опромінюваних клітинних компонентів крові. Показано, що доза 1500 рад може знизити на 90 % відповідь на викликаною мітогеном стимуляцію лімфоцитів у культурі.

Трансфузійне гостре пошкодження легенів (ТГПЛ)

Пов'язане з переливанням гостре пошкодження легенів – потенційно небезпечна трансфузійна реакція. Вона може траплятися в 1:5 000 або більш-менша кількість переливань якого-небудь компоненту крові, який містить плазму. Декілька механізмів можуть викликати аглютинацію донорських лейкоцитів, лейкоцитів реципієнта або обох. Ці агрегати лейкоцитів закривають легеневе мікроциркуляторне русло і можуть призвести до розвитку синдрому гострої легеневої (альвеолярної) недостатності – «шокової легені». На відміну від реакції на цитокіни, яка виникає на початку переливання, ТГПЛ проявляється упродовж від 1 до 6 годин. Вважають, що ТГПЛ асоціюється з пасивним перенесенням НВА-антитіл від донорів (часто від багатонароджуючих жінок). Ці донорські антитіла можуть взаємодіяти з лейкоцитами реципієнта в незвичайній імуноопосередкованій реакції.

Ознаки і симптоми ТГПЛ:

- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- лихоманка;
- озноб;
- судинний колапс (може спостерігатися);
- рентген вказує на легеневий набряк (двосторонній легеневий інфільтрат). Жодних інших ознак легеневої вади немає, тобто центральний венозний тиск – нормальний;

- наслідки ТГПЛ;
- потенційно небезпечна гіпоксія.

У більшості пацієнтів симптоматика ТГПЛ проходить упродовж 3–4 днів, але іноді закінчується летально.

Цитомегаловірус (ЦМВ)

Після переливання ЦМВ-інфікованої крові і (або) її компонентів вірус може активізуватися і викликати інфікування і/або захворювання ЦМВ негативного реципієнта, особливо в умовах первинного або вторинного імунодефіциту. Лейкоцити є головним і єдиним вектором для парентерального розповсюдження ЦМВ. Здебільшого інфікування протікає безсимптомно, проте у хворих з імунодефіцитом трансфузійна ЦМВ-інфекція супроводжується значними клінічними проявами і смертністю внаслідок пневмонії, гепатиту або гастроентериту. Тяжкий перебіг захворювання і велика його розповсюдженість спостерігається особливо в онкогематологічних хворих, реципієнтів кісткового мозку, недоношених і новонароджених із малою вагою.

Незважаючи на поширеність ЦМВ-інфекції, її складно діагностувати і ще складніше лікувати. Антицитомегаловірусні препарати дуже дорогі і в низці випадків мають серйозну побічну дію. Більш ефективною терапевтичною стратегією є профілактика передачі ЦМВ з донорськими лейкоцитами.

Одним із шляхів розв'язання проблеми гемотрансфузійного ризику є видалення лейкоцитів із гемокомпонентів. Зниження залишкових кількостей лейкоцитів і тромбоцитів, наприклад в еритроцитовміщувальних середовищах, можна досягти різними способами: видаленням плазми і лейкотромбоплівки, відмиванням еритроцитів, кріоконсервуванням еритроцитів із подальшим відмиванням від гліцерину. Ефективність видалення перерахованими методами невелика, вони трудомісткі і достатньо дорогі.

Якісні зміни в технології видалення «баластних» лейкоцитів із донорської крові і її компонентів почалися з початку 70-х років ХХ століття, коли стали розробляти спеціальні фільтри для видалення лейкоцитів, ефективність яких становить більш ніж 95 % (табл. 7.4).

Таблиця 7.4 – Фільтри, що використовуються для трансфузій компонентів крові

Покоління	Розмір, мікрон	Механізм фільтрації	Об'єкти, що видаляються
Перше (стандартний фільтр для гемотрансфузій)	170–260	Просіювання	Видаляє великі частинки (рекомендується як «стандартний» фільтр крові; застосовується для всіх компонентів крові)
Друге (мікрофільтр для гемотрансфузій, замість першого покоління)	20–40	Мікропористе просіювання	Видаляє 75–90 % лейкоцитів, мікроагрегати (застосовується лише для еритроцитів, разом із 170-мікронним фільтром)
Третє (лейкофільтр)	Не застосовуються	Адгезія	Видаляє 99–99,9 % лейкоцитів (рекомендується як адсорбційний фільтр; застосовується як для еритроцитів, такі для тромбоцитів разом із 170-мікронним фільтром)

Враховуючи достатньо чітку залежність розвитку післятрансфузійних ускладнень від кількості лейкоцитів, європейська Рада з трансфузійної медицини рекомендує знижувати домішку лейкоцитів у дозі клітинних компонентів крові менш ніж $1,0 \times 10^6$. Такий стандарт щодо використання компонентів крові є обов'язковим під час проведення внутрішньоутробних, обмінних трансфузій і трансфузій (маленький об'єм) у новонароджених.

Традиційні методи видалення лейкоцитів (центрифугування, кріоконсервування, відмивання, використання фільтрів першого і другого покоління) не дають вказаної чистоти. Лейкоцитарні фільтри третього покоління дозволяють виконати ці рекомендації: видалити з клітинних компонентів крові мікроагрегати і до 99,9 % лейкоцитів, знижуючи їх рівень до $2,0 \times 10^5$ і менше.

Як видно, найефективнішими сьогодні є фільтри для продуктів крові третього покоління, так звані адсорбційні фільтри. Вони видаляють лейкоцити завдяки адгезії. Різні фірми-виробники надають велику різноманітність таких фільтрів. Певну перевагу мають фільтри фірми Pall (Великобританія), їх характеризує високий ступінь очищення, надійність, стабільно високі результати під час використання. Існують два різновиди лейкоцитарних фільтрів:

- для фільтрування клітинних компонентів крові відразу після їх виготовлення в установах служби крові (СПК, ОПК);

- для фільтрування клітинних компонентів крові біля ліжка хворого у процесі їх переливання.

7.5 Післятрансфузійні ускладнення

Всупереч поширеній думці про безпеку гемотрансфузій, ризик різних ускладнень визначений біологічно. Підбір ідентичних за антигенами донорів і реципієнтів (крім

однойцевих близнюків) є мрією, що важко втілити в житті в реальних клінічних умовах. Тому переливання крові і її компонентів майже завжди спричиняє ланцюг імунологічно опосередкованих ефектів, що є мірами захисту білкового гомеостазу. Організм реципієнта записує навечно в генетичну пам'ять відмітні ознаки портрета «чужинця», постійно підтримуючи підвищену готовність до відбиття чергової агресії. Імовірність післятрансфузійних ускладнень зростає під час трансфузій одночасно від декількох донорів через перехресні реакції. Повторні трансфузії, як і вагітність, роблять імовірність післятрансфузійних ускладнень (ПТУ) настільки значною, що таких реципієнтів заведено поєднувати у групу ризику. Джерелом підвищеної небезпеки можуть бути й самі донори. Кров від донорів, імунізованих антигенами людини за різних обставин, включаючи трансплантацію органів і тканин, є пасивним переносником антитіл. Відділення й станції переливання крові, що займаються профілактикою ПТУ, останнім часом самі стали джерелами конфлікту, оскільки з'явилися випадки трансфузії чужих еритроцитів під час плазмаферезу донорам звичайної і гіперімунної плазми. Багатоетапний контроль, необхідний у процесі кожної трансфузії («Інструкція, що здобуває характер ритуалу, підкреслює методичну недосконалість техніки сполучення двох щодо різнорідних щодо антигенності систем, одночасно жертвують реципієнтом, заради якого й організується трансфузія»).

ПТУ трапляються у всіх галузях клінічної медицини й лікувальних установ будь-якого рангу – від дільничних лікарень до академічних центрів. Відзначається пряма залежність частоти ПТУ від об'єму крові, що переливається. Одночасно значення фактора кваліфікації лікаря нівелюється об'ємом гемотрансфузій, тобто шанс перелити несумісну кров вище не в лікаря, що погано знає основи трансфузіології, а в того, чия спеціальність пов'язана з лікуванням

масивної крововтрати. Найбільше крові доводиться переливати за умови патології вагітності і пологів. Відомі випадки, коли упродовж доби пацієнткам переливали від 10 до 24 літрів нерозведеної крові й еритромаси, отже, донорами були 20–50 серологічно відособлених індивідуумів. Сумісна за великими антигенами і резус-фактором кров із високою ймовірністю могла бути конфліктною за рідкісними антигенами та антитілами до них. Спостереження показують, що ПТУ трапляються однаково часто за гемон-трасфузій, проведених за екстремими (51 %) і плановими (49 %) показаннями (Г. І. Козинець, 1997).

Класифікація

Аналіз ПТУ дозволяє розподілити їх так:

а) імунні ускладнення:

1) гемолітичні, викликані антиеритроцитарними антитілами;

2) фебрильні, обумовлені насамперед HLA-антитілами;

3) алергійні, пов'язані з антитілами до сироваткових білків та антигенів лейкоцитів і тромбоцитів;

4) анафілактичні, пов'язані з антитілами до імуноглобуліну А;

б) інфекційні ускладнення (передання інфекції з кров'ю від донора до реципієнта):

1) бактеріальні інфекції: сифіліс, малярія, бруцельоз та ін.;

2) вірусні інфекції: СНІД, гепатити В, С, Д; ЦМВ та ін.;

3) грибкові і паразитарні інфекції.

Ускладнення, пов'язані з порушенням технології заготівлі, зберігання, перероблення і трансфузії крові, її компонентів і препаратів.

Синдром масивної гомологічної трансфузії

ПТУ можуть виникати безпосередньо під час гемотрансфузії або у віддаленому періоді, тобто через кілька годин, днів або місяців.

Причини імунних ПТУ

Проведені дослідження показали, що причинами серологічних конфліктів, що супроводжувалися гемолізом, були: а) несумісність перелитих еритроцитів за системою АВО – 61,7 %; б) за резус-фактором – 19,6 %; в) за антигенами рідкісних груп – 9,4 %. Близько 2 % ускладнень були пов'язані з наявністю в реципієнта антитіл, що не вдалося ідентифікувати. Інші ускладнення були неімунної природи (Г. І. Козинець, 1997).

Обставини, що призводять до серологічних конфліктів, багаторазово повторюються, і їх можна систематизувати в такий спосіб:

1. Помилкове визначення групи крові донора й реципієнта:

– відсутність елементарних відомостей в галузі серології;

– помилка під час оцінювання результатів серологічного дослідження.

На якість тестування впливають час доби, освітлення, використання забрудненої білком лабораторного посуду. Результати спотворюються через підсихання крапель крові або сироватки на поверхні, наявності в сироватці донора фібринових пластівців, а в сироватці пацієнта декстрану. Чому помилкове визначення групи крові й резус-фактора не виявляється перехресною пробою – завжди залишається загадкою.

2. Помилки внаслідок неправильної організації проведення серологічних проб:

– заміна проб крові під час серологічного дослідження;

- узяття пуповинної крові як крові матері;
- помилкове переписування результатів серологічного дослідження;
- переливання крові, призначеної для іншого пацієнта, без попередньої перевірки документів, групової і резус – належності крові реципієнта.

3. Неправильне визначення показань до переливання крові:

– масивна, більше ніж 1 000 мл, трансфузія еритроцитів групи 0(I) реципієнтам групи А(II), В(III) або АВ(IV). Така гемотрансфузія особливо небезпечна знекровленим пацієнтам, яким надалі переливатиметься одногрупна кров. У таких пацієнтів перелиті еритроцити групи 0(I) можуть становити до 90 % об'єму циркулюючих еритроцитів. Якщо будуть перелиті еритроцити ідентичної групи, то циркулюючі антитіла анти-А і анти-В діятимуть на еритроцити реципієнта, викликаючи їхній гемоліз. Варто врахувати, що перехресна проба, зроблена із сироваткою реципієнта до трансфузії крові групи 0 (I), не виявить серологічної несумісності. Виявить аглютинацію сироватка, одержана безпосередньо перед переливанням одногрупної крові, що змусить упродовж декількох днів переливати еритроцити групи 0(I);

– недостатній анамнез, що не виявив реципієнта із групи ризику, що вимагає індивідуального, з урахуванням фенотипу, відбиранням донора. Сенсibiliзація НВА антигенами настає під час переливання крові, еритромаси, лейко- або тромбоконцентрату, плазми. Наявність лейкоцитів у трансфузійному середовищі не обов'язкова, тому що лейкоцитарні антигени є на поверхні інших формених елементів крові, на фрагментах лейкоцитів і в розчиненому вигляді у плазмі. Раніше з'являються і довше зберігаються антитіла до БЯ-антигенів. Водночас наявність лише одних

БЯ-антитіл не супроводжується звичайно ПТУ. Це пояснюється відносно невеликою питомою вагою В-лімфоцитів у крові та низькому титрі БЯ-антитіл. Основний вплив на частоту сенсibilізації робить кратність гемотрансфузії. Збільшення кратності приводить не лише до наростання частоти сенсibilізації, але й до розширення спектра специфічності антитіл, що робить реципієнтів досить уразливими щодо розвитку негемолітичних ускладнень. Режим переливання крові або її компонентів впливає на частоту сенсibilізації: повторні трансфузії від того самого донора підвищують імовірність сенсibilізації. Вироблення НВА-антитіл залежить від активності імунної відповіді, віку й статі реципієнта. Іншими факторами, що впливають на вироблення лейкоцитарних антитіл, є імуногенність НВА-антигенів, а також генетично детермінованість реципієнта до алоантигенів. У хворих із наявністю НВА-антитіл зміст гранулоцитів завжди нижче, ніж у несенсибилізованих.

Добре відомо, що тромбоцити, поряд з антигенами системи НВА, мають специфічні антигени. Є докази того, що НВА-алоїмунізація, пов'язана з трансфузіями тромбоцитів, обумовлена контамінацією їхніми лейкоцитарними антигенами. Важливе значення в індукції алоїмунізації мають дендритичні форми лейкоцитів, у 10 разів більше активні, ніж Т- і В-лімфоцити. Наслідком НВА-алоїмунізації є рефрактерність до трансфузій тромбоцитів. Повторне переливання тромбоконцентрату може призвести до розвитку тромбоцитопенічної пурпури. До того ж ускладнення в реципієнта розвивається тяжкий тромбоцитопенічний синдром приблизно через тиждень після переливання несумісних тромбоцитів і зберігається до 40 днів. Парадоксальне знищення власних тромбоцитів реципієнта за наявності ізоантитіл до генетично чужого антигена може бути пояснено «збереженням» певної кількості чужорідних тромбоцитів

у кровообігу і утворенням комплексів із виробленими антитілами. У зв'язку зі здатністю цих комплексів адсорбуватися на аутологічних тромбоцитах відбувається елімінація останніх із розвитком симптомів тромбоцитопенії.

Гранулоцитоспецифічні антигени систем ІА, ІВ, ІС, ІО(вони можуть бути наявними і в донорській плазмі), крім фебрильних реакцій викликають респіраторний дистрес-синдром і дихальну недостатність. Частота інфільтрації легеневої тканини за цього виду сенсibiliзації становить 14–57 %. Антигени сироваткових білків також мають високу імунну активність. Сенсibiliзація до білків плазми підкоряється тим самим закономірностям, що й сенсibiliзація клітинними антигенами, тобто частота її залежить від кратності трансфузій, об'єму перелитої крові, віку реципієнта, виду сенсibiliзувального білка та ін. ПТУ, обумовлені антиімуноглобуліновими антитілами, протікають по типу анафілаксії. Вони розвиваються під час або незабаром після трансфузії, іноді реакції спостерігаються у віддаленому періоді (через два – чотири тижні після трансфузії). Особливо тяжкі анафілактичні ускладнення протікають у реципієнтів із дефіцитом імуноглобуліну А. Таким реципієнтам варто переливати кров і її компоненти лише від донорів із дефіцитом імуноглобуліну А, частота яких у європейських популяціях становить 0,08 % (1:1 200). Віддаленим наслідком сенсibiliзації до плазменних білків може бути амілоїдоз, що впливає за відкладенням у тканинах імунних комплексів.

Відомі рідкісні випадки пасивної алергії, які полягають у сенсibiliзації реципієнта через введення йому під час гемотрансфузії алергенів донора. Наступне зіткнення реципієнта з алергенами викликало в нього алергійні ускладнення.

Патогенез імунного конфлікту під час гемолітичних ПТУ

Імунний конфлікт під час ПТУ можна визначити як генералізовану реакцію антиген – антитіло з цитотоксичним ефектом для еритроцитів, активуванням клітинних і гуморальних систем крові, стресом, вторинними запальними й ішемічними змінами в органах і тканинах, що супроводжуються порушенням їхньої функції.

Антигени донорських еритроцитів є факторами агресії і викликають негайну протидію специфічних імуноглобулінів, які, зв'язуючись із клітинними рецепторами на поверхні еритроцитів донора, їхнє викликають склеювання, опсонізацію і тим створюють умови для атаки на них полінуклеарних нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів. Одночасно в реакцію клітинно-гуморальної взаємодії втягуються кров'яні пластинки, ендотелій і інші елементи судинної стінки, які продукують у великій кількості гістамін, серотонін, цитокініни, тромбоксан, ендотелій, простагландини протизапальної дії, лейкотрієни, протеази, а також мають високу біоцидність нестабільні з'єднання кисню, хлору, заліза й азоту. Задіюються класичний і альтернативний шляхи активування системи комплементу з утворенням на поверхні чужих еритроцитів цитотоксичного комплексу C_8-C_9 , що викликає деструкцію клітинної мембрани еритроцитів і їхній гемоліз. Продукти активування системи комплементу стимулюють хемотаксис і сенсibiliзують «чужі» еритроцити, полегшуючи в такий спосіб їхню секвестрацію і фагоцитоз. Одночасно утворюється велика кількість анафілатоксину (C_3a) та інших біологічно активних з'єднань, що сприяють формуванню не лише повноцінної реакції запалення, але й стресорній напрузі механізмів неспецифічної резистентності організму.

Імунний конфлікт під час ПТУ супроводжується автоматичним активуванням системи гемостазу і фібринолізу.

Механізм запускається за допомогою зовнішнього і внутрішнього активування синтезу тромбoplastину. Еритроцити, що розпадаються (еритропластин), тромбоцити, які зазнали повної еволюції, активовані мікро- і макрофаги, нарешті, ушкоджена запаленням судинна стінка, як і активація XII фактора Хагемана, забезпечують стійке підвищення тромбoplastичної активності крові, підтримуваної надалі вивільненням тканинного тромбoplastину з центрів деструкції. Відомо, що фактор XIIa виконує тригерну функцію, необхідну для ранньої інтеграції та кооперації систем гемостазу, фібринолізу, комплементу, кініноген – кінінів. Під час ПТУ тромбoplastин утворюється в надлишку і не лімітує синтез тромбіну. На противагу цьому, вміст у крові факторів протромбінового комплексу швидко зменшується, оскільки синтез їх нормальний, а тим більше зміненою печінкою обмежений, тоді як їхнє споживання багаторазово збільшується завдяки дисемінованому мікрозгортанню. Дослідження показують, що в пацієнтів із ПТУ в ранньому періоді спостерігається коагулопатія споживання з дефіцитом тромбоцитів, тромбоцитостенією і дефектом II фази згортання. Вміст у крові фібриногену на початку може бути навіть підвищеним, що визначається попередньою клінічною ситуацією. Надалі відзначається тенденція до гіпофібриногенемії. В окремих випадках вміст фібриногену був менше ніж 1 г/л. Згустки, що утворюються, пухкі, без ретракції, швидко розпадаються, вивільняючи формені елементи. У крові й сечі з'являються у великій кількості продукти деградації фібриногену (ПДФ). Вважається, що ПДФ мають біологічну активність, порушують процеси згортання і фібринолізу. Крім того, їх можна вважати індикаторами патологічного протеїнолізу. Тривалість циркуляції ПДФ перебуває у прямій залежності від тяжкості ПТУ і коагулопатії. Збільшення вмісту у крові ПДФ сприяє погіршенню функції нирок, печінки, легенів, що пояснюється

функціональним перевантаженням органів, ушкодженням ендотелію, циркулюючих і тканинних макрофагів (клітини Купфера, мезангіоцити, моноцити), що беруть участь в елімінації патологічних макромолекул.

У зв'язку з ПТУ в судинному руслі відбувається лізис не лише фібрину, що утворюється, але й фібрин-мономерів і навіть фібриногену. Специфічна протеїназа «плазмін» утворюється з попередника плазміногена під дією внутрішніх і зовнішніх активаторів. Плазміноген адсорбований на молекулі фібриногену і, отримавши сигнал, може вийти з-під контролю природних інгібіторів і зруйнувати наявні запаси прокоагулянтів III фази згортання. Оскільки під час ПТУ утворення фібрину передуює його лізису, то такий фібриноліз варто вважати вторинним, тобто санірувальним. Однак часто він виходить за межі біологічної доцільності і створює передумови для неконтрольованого витоку крові через дефекти в гістогематичних бар'єрах. Інтенсивність кровотечі може варіювати від дрібнокрапкових крововиливів у місцях механічних ушкоджень або підвищеного тиску крові на змінену судинну стінку до масивних кровотеч їхніх найстрашніших, на перший погляд, джерел. Невеликі крововиливи у тканини життєво важливих органів (головний мозок, гіпофіз, наднирники) за ризиком для життя прирівнюються до значних зовнішніх або внутрішніх кровотеч. Найбільш тяжкі фібринолітичні кровотечі виникають з органів, у тканинах яких високий вміст тромбопластину і активаторів плазміноген-плазміну: матка, печінка, легені, передміхурова залоза. За високої фібринолітичної активності крові згустки зовсім не утворюються або вони пухкі, нездатні закупорити дефект у стінці судини. Показано, що за патологічного фібринолізу тонкий шар гелю, що покриває ендотелій із профібрину, руйнується протягом більшого або меншого періодів, що у сполученні з тромбоцитопенією призведе до порушення динамічного

процесу герметизації мікросудин для колоїдних розчинів і формених елементів крові. Діapedезні кровотечі і периваскулярний набряк – звичайні симптоми коагулопатії під час ПТУ. Отже, головним моментом патогенезу гіпокоагуляції є надмірне активування I фази процесу згортання крові зі споживанням більшої частини пула циркулюючих тромбоцитів і прокоагулянтів II і III фаз згортання. Розвиток цих процесів стає неконтрольованим у разі дефіциту природних антикоагулянтів – гепарину й інших антитромбінів. Споживання або інактивування антиплазміну, альфа 2 – макроглобуліну й інших неспецифічних антипротеаз сприяє наростанню плазмінового та неплазмінового фібринолізу. Введення антагоніста гепарину протамін-сульфату не коригує, а часто навіть погіршує показники коагулограми. Навпаки, раннє введення нативного або фракціонованого гепарину у сполученні з антитромбіном III або свіжозамороженою плазмою впливає на мікрозгортання, «консервує» прокоагулянти, що залишилися в циркуляції, або усуває їхній дефіцит, пригнічує активність фібринолізу. Спроби виправити ситуацію монотерапією (введення гепарину, фібриногену або амінокапронової кислоти та інших інгібіторів протеаз) не приводять до бажаних результатів і часто погіршують ситуацію. Аглотинація чужорідних клітин крові й атака на них імуноглобулінів фагоцитів змінює просторову структуру, реологічні властивості крові та призводить до системних розладів кровообігу. Агрегати з формених елементів крові і фібрину спрямовуються разом з активованими лейкоцитами в мікроциркуляторне русло малого кола кровообігу, що стає плацдармом для подальших подій. Десимінована мікроемболізація супроводжується блокадою капілярного русла і погіршується вазоконстрикцією, ушкодженням капілярної стінки з подальшою серозно-клітинною інфільтрацією. Унаслідок збільшений опір току крові призводить до гострого розширення правого

відділу серця, повнокров'я та інтерстиціального набряку легенів. Наростаюча гіпоксія та гіперкапнія обумовлені падінням швидкості дифузії газів через ушкоджені альвеолярні мембрани і артеріовенозний шунт, що збільшується, у легенях. Пропотівання трансудату в альвеоли як і збільшений опір потоку повітря у дрібних бронхах і бронхіолах указують на перехід шоку з гемодинамічного на респіраторний рівень. У міру збагачення фібрином, макрофагами й еритроцитами альвеолярний трансудат трансформується, стає все більш щільним, через що клінічно і рентгенологічно їх розцінюють як респіраторний дистрес-синдром дорослих (РДСД). У зв'язку із зумовленою бактеріальною контамінацією ці зміни доповнює пневмонія. У міру наростання дихальної недостатності для підтримання життя пацієнта може знадобитися механічна вентиляція легенів, а в найважчих випадках – допоміжна оксигенація крові. Легеневі ускладнення під час ПТУ трапляються у вигляді так званих післятрансфузійних легенів або в асоціації з іншими змінами, збільшуючи їх. Пацієнти з емфіземою, пневмосклерозом через обмежені компенсаторні можливості часто вмирають від прогресуючої легенево-серцевої недостатності незабаром після ПТУ. Іншим не менш серйозним наслідком ПТУ є порушення кровообігу в басейні ворітної вени з розвитком порталльної секвестрації крові, інтерстиціально-паренхіматозним ушкодженням печінки, язвенно-геморагічними змінами слизової кишечнику та ін. У сукупності наслідки секвестрації крові в системі ворітної вени такі:

- зменшення повернення крові до серця й падіння серцевого викиду;
- пілородуоденальні ульceraції, ерозії термінального відділу стравоходу й безпечні кровотечі, рідше – перфорації;
- значні втрати рідини й електролітів, зокрема соляної кислоти;

- порушення переварювання і засвоєння їжі;
- загроза бактеріальної контамінації.

Зміни в печінці обумовлені сумісною дією запалення, ішемії, холестазу і можуть варіювати від білково-жирової дистрофії до централобулярних некрозів. У зв'язку зі збільшеним внутрішньопечінковим опором струму крові відзначається повнокров'я кишечника з посиленою трансудацією рідини у просвіт шлунково-кишкового тракту та у вільну перитонеальну порожнину зі швидким формуванням асцити. Гемоглобінемія швидко змінюється гіпербілірубінемією з високим відношенням вільного до зв'язаного білірубіну, що свідчить про функціональне перевантаження печінки. Поряд із жовтяницею можуть бути виявлені гіперферментемія, гіпопротеїнемія, зниження протромбінового індексу, сповільнюється синтез сечовини з аміаку. Фульмінантна печінкова недостатність і кома у зв'язку із ПТУ розвивається рідко, переважно в пацієнтів із дискредитованою раніше печінкою (персистувальний вірусний гепатит, побічна дія токсичних ліків та ін.).

Гостра ниркова недостатність вважається майже фатальним ускладненням за гемолітичних форм ПТУ. Водночас тим є чимало прикладів, коли своєчасним терапевтичним втручанням у патогенез ПТУ вдавалося запобігти тяжким наслідкам для нирок. Усяке запізнення із проведенням превентивного лікування зменшувало шанси захистити нирки і надалі доводилося покладатися цілком на замісне лікування діалізом.

За механізмом виникнення гостра ниркова недостатність у разі ПТУ належить до преренальних, тобто циркуляторних або шоккових. У пошкодженні нирок важливе значення надається:

- гіповолемії і зниженню ефективного ниркового кровообігу;
- ДВЗ-синдрому;

– пошкодженню ендотелію, мезангіуму і нефротелію патологічними білками – від імунних комплексів до вільного гемоглобіну.

Медіатори запалення, простеноїди, тромбокساني також беруть участь в інтимних механізмах пошкодження. Вільний гемоглобін як кислий хромопротеїн здатний фільтруватися через пошкоджені мембрани капілярів ниркових клубочків, індукуючи пошкодження канальцевого епітелію. До того ж він маркірує клітинний детрит у просвіті канальців. Цей феномен морфології вважають основною ознакою так званого пігментного нефрозу. Водночас утворення у просвіті канальців зліпків призводить до їхньої обструкції, сприяючи тубулоінтерстиціальному рефлексу й анурії.

Порушення функції нирок неминуче супроводжується розладом водного, електролітного і кислотно-лужного гомеостазу, осмотичною дизеквілібрацією і прискореним накопиченням у внутрішніх середовищах організму продуктів цитолізу, протеїнолізу (олігопептиди) і кінцевих азотвмісних метаболітів. Вираженість цих розладів визначається, з одного боку, тяжкістю і тривалістю ниркової дисфункції, а з іншого, – руйнівними наслідками хвороби і ПТУ, інтенсивного післяагресивного катаболізму.

Характер порушень водного гомеостазу в разі гострої ниркової недостатності залежить від співвідношення між надходженням води в тіло і її виведенням, а також від вмісту у внутрішніх середовищах організму осмотично активних речовин, що впливають на розподіл води між секторами. Вода надходить у тіло з їжею і питтям у вигляді інфузійних розчинів, ще деяка кількість води утворюється безпосередньо в організмі під час окислення органічних речовин. Трьом шляхам надходження води протистоять сім шляхів її виведення. Більше всього води виводиться нирками, особливо в разі поліурії. У зв'язку із хворобою шлунково-кишкові

втрати води можуть превалювати над нирковими. Легенева перспірація, шкірна перспірація у клінічних умовах можуть набувати особливого значення в пацієнтів із підвищеною температурою тіла в умовах штучної вентиляції легенів. Дренажі, раневі та опікові поверхні, парацентез можуть розглядатися як шляхи виведення рідини з тіла. Нарешті, потрібно сказати про ультрафільтрації як дуже ефективний спосіб виведення води з організму.

Коли надходження води в організм переважає над її виведенням, то в будь-якому випадку нагромадиться абсолютний надлишок води і з'являться ознаки перевантаження рідиною. Такий стан називають гіпергідратацією. Залежно від вмісту в рідині натрієвих солей, що впливають на розподіл води між позаклітинним і внутрішньоклітинним простором гіпергідратацію заведено підрозділяти на ізотонічну, гіпотонічну і гіпертонічну. За гіпертонічної гіпергідратації ефективний осмотичний тиск позаклітинної рідини вище, ніж тиск у клітинах, і рідина за осмотичним градієнтом переміщується в позаклітинний простір, перенавантажуючи циркуляцію. Часто надлишок солі буває значним і стимулює рефлекс спраги за допомогою збільшеної продукції ангіотензину II. Пацієнти, здатні самостійно себе обслуговувати, прагнучи угамувати спрагу, п'ють без обмеження воду, поки не досягнуть критичного перевантаження і спровокують гостру легенево-серцеву недостатність, набряк легень. У разі, коли накопичення рідини випереджає затримку солі (такий дисбаланс може бути обумовлений повторним введенням салуретиків або інфузіями немінералізованих розчинів вуглеводів і амінокислот), певна частина води буде вільною від осмотично активних речовин і за осмотичним градієнтом переміститься у клітинний сектор. Найбільш чутливі до гідропічного набухання клітини мозку. Оскільки незначне збільшення маси мозку призводить до внутрішньочерепної гіпертензії, то одразу

з'являться відповідні ознаки підвищення електричної активності коркових структур, внутрішньоочного тиску, що гальмує вплив вагуса на серцевий ритм. У більш тяжких випадках «отруєння осмотично вільною водою» виявляться симптомами дислокації і утиску стовбура мозку в потиличному отворі, що призведе до припинення дихання і роботи серця.

Така ситуація може скластися і в разі абсолютного дефіциту води в організмі. Дегідратація ізотонічна супроводжується пропорційним зменшенням вмісту рідини в позаклітинному і внутрішньоклітинному просторі, тоді як гіпертонічна дегідратація призводить до відносного зневоднення клітинного простору, і неврагована спрага слугуватиме сигналом біди, що вказує на переважне страждання мозку, але не циркуляції. Характерною ознакою клітинної дегідратації буде підвищена температура тіла, для лікування якої необхідна лише адекватна регідратація. Дегідратація гіпотонічна особливо підступна, вкрай зневоднений пацієнт, що втратив істотну кількість натрію з позаклітинного простору, вмиратиме від набряку мозку і пригнічення гемодинаміки.

Наведеним тут чотирьом термінальним формам дисгідратації відповідають ще чотири перехідні форми, через які водно-електролітні розлади еволюціонують від стану ізоволемії/ізосомії до одного з чотирьох кінцевих пунктів. Загалом ситуація із зміною електролітного складу рідинних середовищ організму в умовах шоку може бути визначена як акцентуйована стресом трансмінералізація із стійкою тенденцією до «розмивання» його електролітної асиметрії. За ниркової недостатності організм позбавляється здатності автоматично контролювати електролітний склад позаклітинної рідини і плазми крові і незабаром йому починають загрожувати численні патофізіологічні розлади – від набухання еритроцитів і роз'єднування у транспорті

кисню з легень у тканини до прямих токсичних ефектів, коли концентрація у плазмі калію, магнію, протонів перевищить допустимі межі.

Оскільки у клінічних умовах регулярне дослідження електролітного складу міокардіоцитів або гепатоцитів дуже проблематичне, то звичайно доводиться обмежуватися дослідженням плазми і проектувати одержані результати на клітинний сектор.

Найактуальнішими наслідками порушеного електролітного складу вважаються розлади системної гемодинаміки і мікроциркуляції, газообміну, атріовентрикулярної прохідності аж до припинення роботи серця, порушення електричної активності мозку, ацидоз. Так, гіпонатріємія призведе до зниження ефективного осмотичного тиску позаклітинної рідини і плазми крові з подальшим внутрішньоклітинним набуханням, порушенням функції мозку та ін. Одночасно нерідко випускають з уваги колапс позаклітинного простору і зменшення повернення рідини з інтерстиціального простору в судинне русло. Набряклі еритроцити, що збільшилися в розмірах, – сфероцити – переходять в передгемолітичний стан (осмотична резистентність сфероцитів на два – три ступені нижче, ніж у звичайних еритроцитів у разі уремії) і не можуть транспортувати кисень у тканині. До того ж неминуче зростає загальний периферичний судинний опір і істотно збільшується робота серця. Отже, гіпонатріємію можна розглядати як головний момент у розгортанні шоківих порушень мікроциркуляції та газообміну. Щодо цього ПТУ не є винятком і в разі внутрішньосудинного гемолізу термінова корекція бікарбонатного буферного механізму виявиться дуже доречною для підтримання функції нирок в умовах шоку і гіперперфузії.

Накопичення калію у плазмі крові за ПТУ заведено розглядати у прямому зв'язку з внутрішньосудинним гемолізом. Проте цей зв'язок достатньо слабкий, оскільки

в умовах шоку з'являються й інші, більш могутні джерела калія. Не випадково наголошується паралель між гіперкаліємією і метаболічним ацидозом. Клітинний метаболізм є джерелом одночасно і калію, і протонів. Звичайно, еритроцити, що розпадаються, міоцити, гепатоцити й інші клітини віддають свій калій у циркуляцію безповоротно, водночас живі клітини за умови анаболізму здатні зв'язувати велику кількість калію у глікоген. Підтримуючи стан анаболізму, можна успішно контролювати рівень каліємії навіть в умовах олігуричної гострої ниркової недостатності.

Для метаболічного ацидозу за гострої ниркової недостатності циркуляторного генезу характерна гіпохлоремія. Ацидоз до певного ступеня компенсується іншими буферними системами, але в разі зсуву рН до 7,3 і нижче все помітніше стає гіпервентиляція. За значень рН 7,0–6,8 енергетичні витрати на підтримання режиму гіпервентиляції часто бувають не сумісними з можливостями органів пацієнта, і він швидко виснажується і впадає в кому.

Уремія за гострої ниркової недостатності в пацієнтів із ПТУ істотно відрізняється як за складом азотних з'єднань, так і за швидкістю їхніх генерацій. Правильніше б її називати ендотоксемією, оскільки накопиченню продуктів завершеної деградації білка – сечовини, креатиніну, гуанідину, сечової кислоти, поліамінів, фенолів передують могутній викид у циркуляцію продуктів цитолізу, запалення, протеїнолізу, ферментів, що мають високу біологічну активність. У зв'язку з шоком і сповільненою елімінацією деякі з цих речовин уподібнюються токсинам і обтяжують перебіг уремії. Так, аміак, що вивільняється у процесі метаболізму амінокислот, у разі порушеної функції печінки не перетворюється своєчасно на сечовину і чинить пряму токсичну дію на центральну нервову систему. Ризик аміачної інтоксикації зростає в разі гастроінтестинальної кровотечі або масивної гематоми.

Отже, будь-яка ситуація, що супроводжується крововтратою, гіпоксією, болем, лихоманкою та ін. провокує уремію.

7.6 Протипоказання щодо гемотрансфузій

Переливання крові в багатьох екстрених ситуаціях – життєво необхідний захід, проте воно може супроводжуватися різними несприятливими ефектами з боку деяких органів і систем організму. Трансфузійний ризик у більшості випадків обумовлений виникненням вірусного гепатиту. Відомо, що 1–2 % всіх трансфузій крові викликає трансфузійний вірусний гепатит, незважаючи на тестування донорської крові на антиген гепатиту В. Хоча післятрансфузійний гепатит звичайно виявляється субклінічно, приблизно в 50 % таких хворих виникає згодом хронічний активний або хронічний персистувальний гепатит, який, зі свого боку, в 10 % випадків прогресує в цироз.

Із середини 80-х років ХХ ст. за кордоном провели тестування донорської крові на антитіла до гепатиту В і дослідження АЛАТ, розтлумачивши позитивні або сумнівні результати як непряму вказівку на наявність вірусів ні-А, ні-В гепатитів. Є інформація про те, що відчуження донорів із позитивними результатами аналізів на наявність анти-НВsAg і підвищеним рівнем АЛАТ повинне зменшити вірогідність після трансфузійного гепатиту на 40–50 % (В. А. Аграренко, 1986).

Близько 20 % всіх трансфузій викликають які-небудь негативні ефекти в пацієнтів. Жоден пацієнт не повинен піддаватися трансфузії крові, якщо для цього немає прямих показань, і трансфузією можна нехтувати, якщо їй є альтернатива.

Зупинимося на клінічних симптомах, пов'язаних із гемотрансфузіями. Так, циркуляторне перевантаження часто не розпізнається як наслідок трансфузії компонентів

крові. Це ускладнення більш поширене у грудних дітей і в дорослих старше ніж 60 років. Початок прояву симптомів циркуляторного перевантаження може бути затриманий до 2 год після закінчення трансфузії.

Як післятрансфузійне ускладнення існує небезпека розвитку гострої легеневої недостатності і набряку легень некардіального генезу. Це може бути результатом виникнення біологічної активності комплементу, що викликає негайне запалення, що призводить до лейкостазу і підвищення проникності легневих капілярів. Цей феномен розвивається за допомогою лейкоаглютининів донорської плазми. Приблизно в 1 із 600 хворих недостатній вміст IgA. Деякі донори мають високий рівень ЦА у плазмі крові. Післятрансфузійна реакція викликається алотиповою відмінністю типів IgA реципієнта і донора. Такі реакції звичайно виявляються негайно після початку трансфузії.

Масивні трансфузії часто поєднуються з дифузною мікросудинною геморагією і неконтрольованим діapedезом із множинними пошкодженнями поверхні шкіри, місць венепункції і пошкоджень слизової оболонки носа. Загальна причина цієї проблеми обумовлена розвитком вторинної тромбоцитопенії унаслідок гемодилуції, але ДВЗ-коагулопатія може ускладнити картину.

Швидка інфузія охолодженої донорської крові в разі масивної трансфузії може понизити температуру тіла і викликати серцеву аритмію. У більшості випадків рутинні трансфузії проводяться з використанням холодної донорської крові.

Холодостійкі бактерії (психофилес) зберігаються і розмножуються в холодній консервованій донорській крові. Їхні клітинні ліпополісахариди пірогенні і можуть викликати ендотоксичний шок, який буває причиною високої смертності хворих. Може бути бактеріємічний шок, обумовлений переживанням донорської крові, що зберігалася в банку крові.

Під час переливання крові особливо ймовірний ризик передання СНІДу, проте сьогодні введено обов'язкове тестування донорської крові на антитіла до вірусу імунодефіциту людини. Передання вірусу СНІДу становить у середньому 1 на кожну 1 000 трансфузій. Діти піддаються такому ризику частіше за дорослих. І діти, і дорослі, які одержували більше ніж 10 доз крові, піддаються у 30 разів більшому ризику зараження СНІДом, ніж особи, що одержували менше ніж 10 доз крові. Безпека може бути забезпечена завдяки використанню крові безпечних донорів і серологічного тестування. Водночас на 15 млн трансфузій на рік у 99 % випадків була показана висока чутливість серологічних тестів, але в низці випадків у 30–200 дозах крові спостерігалось «підозрюване інфікування» внаслідок помилкових негативних результатів.

Лейкоцитарна маса чинить високу імуногенну дію. Приблизно в 10 % хворих, які одержали трансфузії лейкомаси, з'явилися анти-НІА-А, В-, С-антитіла (В. А. Аграненко, 1986).

Цитомегаловіруси (ЦМВ) містяться всередині лейкоцитів більшості донорів. Переливання таких доз крові може викликати інфікування ЦМВ і сероконверсію із значним зростанням титру попередніх антитіл до ЦМВ. ЦМВ-інфекція є фатальною для новонароджених (особливо для дитини масою менше ніж 1 250 г) і в пацієнтів з імунокомпроментуючим анамнезом.

Температурні негемолітичні реакції (підвищення температури тіла на 1° і більше) є загальним негайним проявом гемолітичної трансфузійної реакції. Гранулоцитоз під час переливання донорської крові – головна причина цих реакцій, але, ймовірно, вони можуть мати різний патогенез. Реакція реципієнта на лейкоцитарні антитіла під час трансфузії донорських лейкоцитів і фагоцитів донорських «уламків» гранулоцитів макрофагами реципієнта стимулює

продукцію макрофагами інтерлейкіна-1 – джерела ендогенного пірогену. Ця проміжна реакція на лейкоцитарні антитіла під час трансфузій донорських лейкоцитів і фагоцитів донорських гранулоцитів (уламків) і нежиттєздатних еритроцитів за допомогою стимуляції макрофагів реципієнта призводить до того, що макрофаги продукують і викидають інтерлейкін-1, який є джерелом ендогенного пірогену. Це свідчить про те, що кожний реципієнт має деякий поріг чутливості на кількість перелитих гранулоцитів, які в подальшому під час переливання стимулюють фібрильну відповідь.

Реципієнти, у яких немає температурної реакції, на початку трансфузії толерантні до підвищення в подальшому температури тіла. Водночас для реципієнтів, у яких температурна реакція на трансфузію розвивається відразу або упродовж 24 год, характерне більш виражене підвищення температури тіла.

Збереження еритроцитів визначається за допомогою інкрементів гемоглобіну. Цим реакціям не можна запобігти, але їх частота може бути мінімальною в разі використання збідненої лейкоцитами еритромаси, що необхідно враховувати за рутинного використання компонентів крові, особливо у хворих із трьома фібрильними реакціями. Досвід показує, що в більшості реципієнтів, у яких була одна температурна негемолітична реакція, не буває повторної, якщо компоненти крові збіднені лейкоцитами. Проте у всіх хворих, що раніше одержували трансфузії, в подальшому переливання необхідно здійснювати еритроцитами, збідненими лейкоцитами, через ризик виникнення трансфузійних реакцій.

Алергічні реакції виявляються у хворих на уртикарний висип, пов'язаний із протеїнами донорської плазми, які діють як імуногени. Деякі з цих реакцій обумовлені взаємодією антиімуноглобуліну А реципієнта обмеженої

специфічної реактивності взаємодії з донорським імуноглобуліном А різного типу. Інші білкові алергени часто включаються в цей процес, реагуючи з антитілами, імуноглобулінами Е реципієнта. Цей негайний тип реакції гіперчутливості є результатом реалізації біологічної активності медіаторів, таких як С3а, С5а, гістаміну і/або лейкотриїнів.

У хворих після проведення масивних трансфузій часто спостерігається ацидоз унаслідок пошкодження тканин, гіповолемія, гіпотензія, недостатність кровопостачання тканин, гіпоксемія. Ацидоз можна усунути за допомогою відновлення об'єму крові і збільшення перфузії завдяки мікроциркуляції. Після відновлення об'єму крові можливий тимчасовий алкалоз через метаболізм цитрату – інгредієнт консерванту донорської крові. Гіпокаліємія також може бути упродовж ранньої фази масивної трансфузійної терапії, проте це є результатом одужання внаслідок зміни рН і поліпшення функції нирок.

Досвід деяких світових центрів свідчить про підвищення приживленості ниркового трансплантату в тих пацієнтів, яким перед трансплантацією проводили переливання крові. Механізм цього явища невідомий, але, очевидно, має імунну основу. Повторні переливання крові і компонентів/дериватів можуть викликати зміни співвідношень популяції лімфоцитів і відповідь реципієнта. Ефект трансплантації нирок сприятливий, але в інших клінічних ситуаціях може не мати клінічного значення або бути несприятливим.

Отже, визначення показань до переливання компонентів крові заслуговує пильної уваги з боку хірургів, гінекологів і лікарів інших спеціальностей.

7.7 Консервована кров

Фактори ризику застосування консервованих компонентів і препаратів крові можна підсумувати в кількох пунктах, починаючи з ризику несумісності за системою АВО та

іншими антитілами, необхідними для ефективного суміщення консервованих алогенних препаратів крові. Серйозні ускладнення на зразок фатальної гемолітичної реакції трапляються з частотою 1 до 600 000, натомість менш значні ускладнення із серйозними не смертельними реакціями трапляються з більшою частотою, але вважають, що частота реєстрації цих випадків суттєво занижена. Інфекційні ускладнення, які виникають унаслідок переливання зараженої крові, привернули увагу громадськості і послужили сигналом тривоги щодо цієї глобальної проблеми, особливо в західному світі.

Так, наприклад, станції переливання крові в таких країнах, як Канада, Франція, Японія та Об'єднане Королівство викликали обурення громадськості через поширення ними інфікованої та підозрілої на інфікованість крові. У США регіональні станції переливання крові були змушені застерегти громадськість щодо можливого застосування інфікованої крові. Схоже на те, що тоді, коли компоненти і препарати крові стали «безпечнішими» через посилення тестувань для гарантування їхньої стерильності, довіра громадськості назавжди похитнулася, і виникли вимоги щодо кращого розв'язання цієї проблеми із залученням безпечних та ефективних альтернатив.

Можливість одержання повністю вільного від інфекції компонента або препарату обмежена через природу біологічних чинників. Щойно кров ідентифікується і перевіряється на один із летальних чинників і звільняються компоненти та препарати крові від одного контамінанта, з'являється інший чинник, який призведе до передання «нового» захворювання.

Імуномодуляція як наслідок трансплантації органів добре відома. Медична громадськість у всьому світі використовувала кров як ліки від анемії як хронічної, так і гострої. Кров та її компоненти – це орган. Обмеження використання

цих препаратів незначні і ліберальні, порівнюючи з будь-яким іншим трансплантатом. Виживання хворих із нирковим трансплантатом, як стало відомо, зростає в пацієнтів, які одержували численні переливання алогенної крові, внаслідок імуносупресивного впливу сторонньої тканини. Дослідження імунної модуляції виявило вплив як В-, так і Т-лімфоцитів як *invitro*, так *invivo*. Імуномодуляція може триваліше впливати на пацієнта, який одержав одну алогенну трансфузію.

Чинники, які підтримують це поєднання, більш переконливі, ніж ті, які вказують на поєднання куріння та раку легень (NeilBlumberg, 1997).

Занепокоєння як інфекційними чинниками, так і імуномодуляцією, змусило застосовувати лейкоцитарні фільтри (ЛФ). Ці фільтри усувають як пов'язані з лейкоцитами інфекційні агенти на зразок цитомегаловірусу (ЦМВ), так і імунну реакцію на ці лейкоцити, а також ефективно усувають лейкоцити, ракові клітини та клітини трофобласту. Необхідно відзначити зростання доказів на користь «зберігання клітин» у разі раку та в акушерській патології з великою крововтратою.

Зростання тривалості та якості життя серед населення похилого та старечого віку підвищує та підвищуватиме потребу допомоги в галузі охорони здоров'я, зокрема складні втручання, які тепер пов'язані з великою крововтратою. Кількість реципієнтів зростає значно швидше від кількості донорів. Лише 5 % всього населення США є донорами крові, і ця кількість може зменшитися в близькому майбутньому. Альтернативні середники успішно заміняють компоненти і препарати крові, запаси яких вичерпуються і, як передбачається, будуть у дефіциті.

Тоді як станції переливання крові та експерти з інфекційних хвороб активно працюють над зменшенням ризику алогенних трансфузій, зростає занепокоєння щодо

ефективності трансфузій алогенної консервованої крові. Переливання еритроцитної маси, звичайно, застосовуються для збільшення киснево-транспортної здатності гемоглобіну. Завдяки цьому збільшенню постачання тканин киснем зростає, у такий спосіб покращуючи тканинну оксигенацію і функцію клітин. Насправді консервована кров після переливання має незначну киснево-транспортну здатність. Необхідно 24–30 годин для відновлення рівнів 2,3 РРО, і отже, молекула гемоглобіну залишається лише засобом транспортування кисню, майже або зовсім не віддаючи його тканинам. Виглядає так, що середній об'єм крові для переливань залишається в холодильнику довше половини призначеного терміну – 41 день, і отже, мало покращує оксигенацію тканин після переливання (Paul E., 1993). Охолодження еритроцитів під час зберігання впливає на їх еластичність, та, можливо, зумовлює ранній розпад і нездатність проходити через частково obtуровані судини.

Здатність замороженого гемоглобіну приєднувати оксид азоту змінюється, знижуючи властивість гемоглобіну розширювати судини для покращання оксигенації бідних на кисень ділянок, погіршуючи в них доставку кисню. Вільний гемоглобін консервованої крові має спорідненість до кисню у 8 000 разів більшу, ніж спорідненість кисню до гемоглобіну. Це явище призводить до звуження судин, зменшуючи постачання оксигенованої крові, і може спричинити значну ішемію.

Вироблення ендотеліальними клітинами оксиду азоту збільшується у відповідь на активну абсорбцію оксиду азоту гемоглобіном. Це додає навантаження місцевим тканинам, оскільки вироблення оксиду азоту вимагає використання місцевих запасів кисню. Клінічні відомості про реакційних хворих із ішемією кишків свідчать, що у хворих після алогенних трансфузій, виявляли гірші результати лікування, порівнюючи з тими, кому не робили переливань.

Це дає підстави думати про шлях метаболізму оксиду азоту, який є основним поясненням цього явища.

Стосовно симптоматики, пов'язаної з гострою або підгострою анемією, наявні сьогодні повідомлення не стосуються стану внутрішньо-судинного об'єму. Багато симптомів, пов'язаних із анемією та ортостазом, можуть бути результатом недостатнього об'єму циркуляційної крові, звичайні засоби корекції можуть призвести до усунення більшості з цих симптомів (Killamey, Kerry, 1997).

З надходженням щоразу нової інформації стосовно ризику алогенних трансфузій, можна сподіватися на зменшення використання консервованих компонентів та препаратів крові.

Міжнародний консенсус із трансфузіології дав серйозні рекомендації стосовно використання компонентів і препаратів крові та впровадив поняття альтернативних середників. Більше ніж за 15 років така тактика щодо переливань практично не змінилася.

Персонал лікарень та інших медичних установ повинен бути обізнаним у цьому питанні і залученим у систему, яка сприятиме застосуванню альтернативних середників. Способи, доступні на сьогодні, містять фармакологічні стимулятори продукції гемоглобіну, передопераційне автологічне донорство (ПАД), нові неінвазивні хірургічні методи, нові коагуляційні методи, розподіл складних хірургічних втручань на етапи, гостру нормоволемічну гемодилуцію (ГНГ) із або без інтраопераційного зберігання крові і, нарешті, вищу толерантність анемії. Згадані методи можна класифікувати на основі доречності їх застосування перед, під час чи після операції.

Передопераційне оцінювання стану системи коагуляції пацієнта є обов'язковою і може бути досягнене ретельним збиранням анамнезу. Будь-яку підозру необхідно відповідно перевірити і лікувати. Пацієнти з низьким передопераційним

рівнем гемоглобіну становлять групу ризику щодо переливання алогенної крові, і тому їм необхідно підняти рівень гемоглобіну. Використання рекомбінантного людського еритропоетину виявилось безпечним та ефективним у пацієнтів.

Дозування залишається важливим питанням, хоча, як виявляється, для планової хірургії доза 600 од./кг підшкірно 1 раз на тиждень упродовж трьох тижнів перед операцією збільшує рівень гемоглобіну на 3 чи більше грамів.

Досвід застосування препарату показав необхідність супровідного використання екзогенного заліза, незважаючи на його нормальні запаси в організмі. Це може бути досягнуто призначенням заліза перорально чи парентерально в достатній кількості.

Передопераційне аутологічне донорство (ПАД) вважається стандартом лікування для обтяжених ортопедичних операцій на суглобах. Є правило, згідно з яким лікарі зобов'язані інформувати своїх пацієнтів про такий метод, але інформація повинна бути повною. ПАД, можливо, все ще буде методом вибору для деяких пацієнтів.

Нові технології та фармакопрепарати, безумовно, змінять трансфузійну тактику в майбутньому і допоможуть зменшити ризик та ускладнення, пов'язані з алогенними трансфузіями. Приготування рекомбінантного гемоглобіну та перфторвуглеводи нового покоління допоможуть у розширенні меж безпеки для пацієнтів із гострою анемією. Збільшена гемодилуція за допомогою штучних носіїв кисню може стати дуже поширеною, натомість консервована кров для хірургічного пацієнта може стати пережитком минулого.

У підсумку – медична громадськість потребує продовження перегляду тактики застосування гемотрансфузій. Необхідно продовжувати зменшення ризику алогенних трансфузій за допомогою збирання додаткової інформації

на цю тему та краще контрольованих вибіркових досліджень. Сьогодні безкровна хірургія та медицина являє собою раціональну медичну тактику та незабаром стане прийнятним стандартом лікування.

7.8 Пошкодження мембран еритроцитів під час консервування

Фундаментальними дослідженнями в галузі медичної біохімії доведено, що важливим молекулярним механізмом пошкодження клітинних мембран еритроцитів є оксидативний стрес. Цей процес супроводжують надмірні утворення вільних радикалів, внаслідок яких відбувається пероксидативне пошкодження клітинних мембран. Накопичено багато відомостей про те, що активоване вільнорадикальне окиснення лежить в основі реперфузійних реакцій, консервування донорських органів, а також крові та її компонентів.

Утворення вільних радикалів

Вільні радикали – це атоми або молекули, що мають на зовнішній орбіті неспарений електрон. До найважливіших реакцій, які можуть мати істотне значення для генерації вільних радикалів у еритроцитах, належить індуковане двовалентним залізом утворення пероксильного радикала.

Вільні радикали легко взаємодіють з ліпідами, білками та нуклеїновими кислотами, призводячи до їхньої структурної модифікації. Вони надалі призводять до порушення життєдіяльності клітини. Оскільки еритроцит не містить ядра, а отже, й істотних кількостей нуклеїнових кислот, то важливого значення набуває перекисне окислення ліпідів і білків.

Ліпіди клітинної мембрани як мішень дії вільних радикалів

Плазматична мембрана еритроцита складається на 49 % із білків, на 43 % – з ліпідів і на 8 % із вуглеводів. У плазматичній мембрані ліпідів – фосфоліпіди, гліколіпіди

та вільний холестерол. Особливе значення для процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мають фосфоліпіди, оскільки до їх складу входять значні кількості поліненасичених жирних кислот, які легко піддаються вільнорадикальному окисленню.

Еритроцит також характеризується певним рідинним станом і гнучкістю. Ці дві характеристики особливо важливі, коли еритроцит проходить через капіляри, які менші від діаметра еритроцита. Оксидативний стрес супроводжується втратою еритроцитом віскозоеластичних властивостей і гнучкості. Крім того, еритроцити під дією активних форм кисню більш схильні до утворення агрегатів і підвищують в'язкість крові, що негативно може впливати на мікроциркуляцію. Міжклітинна взаємодія еритроцитів (самоагрегація) та адгезія на ендотеліальні клітини також має важливе значення в мікроциркуляції. Пероксидативна модифікація еритроцитів призводить до зростання адгезії цих клітин до ендотеліоцитів.

Перекисне окислення ліпідів в еритроцитах під час зберігання

Зберігання еритроцитів у консерваційному середовищі пов'язане з метаболічними, біохімічними та молекулярними змінами в еритроцитах, які одержали назву «пошкодження, викликані зберіганням» («storagelesion»). Порушення цілісності мембран еритроцитів може спричинити їх гемоліз. Під час консервації еритроцитів відбувається накопичення ліпідів у середовищі зберігання. Ці зміни можуть бути наслідком пошкодження цілісності мембрани з подальшим виходом ліпідів та інших складових еритроцитів у середовище зберігання. Як показали дослідження, в консервованих еритроцитах істотно зростає рівень малонового діальдегіду – кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів, причому це зростання є прямо пропорційним

до тривалості зберігання еритроцитів. Тривала кріоконсервація також веде до накопичення малонового діальдегіду та підвищення ламкості еритроцитів. Активування процесів ПОЛ зумовлене підвищеним утворенням активних форм кисню і спричинене вивільненням із гемоглобіну заліза.

Необхідно зауважити, що активування процесів ПОЛ – не віддалений феномен зберігання еритроцитів. Рівень малонового діальдегіду в еритроцитах і плазмі істотно зростає вже із 3-го дня зберігання крові. На 7-й день кількість цієї сполуки подвоюється. Активність глутатіонпероксидази (антиоксидант) суттєво знижується на 9-й день, а супероксиддисмутази (інактивує супероксидний аніон) – на 13-й день. На жаль, майже нічого не відомо про клінічне значення цих змін для реципієнтів.

На перебіг вільнорадикальних процесів в еритроцитах істотно впливає і матеріал упаковки, у якому зберігаються еритроцити. Наприклад, під час зберігання донорської крові в упаковці, з полівінілхлориду та ді-[2-етилгексил]фталату в еритроцитах відбувається суттєве зниження рівня вітаміну Е – важливого антиоксиданту. Одночасно істотно зростає кількість малонового діальдегіду (К. V. DeeraDev зі співавт., 1998). Зазнають змін під час зберігання нерозведеної крові поліморфноядерні лейкоцити.

Джерело утворення вільних радикалів у консервованих еритроцитах

Доведено, що активні форми кисню в еритроцитах можуть утворюватися інтрацелюлярно та екстрацелюлярно. Завдяки гемоглобіну, особливо в умовах гіпоксії, еритроцити можуть бути джерелом для підвищеного утворення супероксидного аніону. Крім того, супероксидний аніон може формуватися екстрацелюлярно. Утворений внаслідок екстрацелюлярної реакції супероксидний аніон призводить до

виражених структурно-морфологічних змін еритроцита: він втрачає двоввігнуту форму та набуває сфероїдної форми.

Існує гіпотеза про можливу роль вільних радикалів у розвитку несприятливих ефектів внаслідок інфузії еритроцитів.

Можливою причиною несприятливих наслідків гемотрансфузії може бути імуносупресивний ефект перелитої крові. Такі наслідки гемотрансфузій виникають не лише за онкологічної, але й інших видів соматичної патології. Доведено, що гемотрансфузія, проведена на фоні політравматичного пошкодження, спричиняє зростання частоти інфекційних ускладнень і загальної захворюваності, порівнюючи з пацієнтами, яким не проводилося вливання крові.

Можна припустити, що можливим чинником несприятливого впливу гемотрансфузії може бути гіперекспресія вільнорадикальних процесів у консервованих клітинах крові. Під час попадання цих клітин у циркулюючу кров реципієнта, продукти вільнорадикального окислення просочуються в оточуючі клітини та тканини, викликаючи порушення певних ланок метаболізму. Проте для підтвердження цієї гіпотези необхідне проведення подальших досліджень. Підсумовуючи викладене, можна стверджувати, що консервування еритроцитів супроводжується активуванням вільнорадикальних процесів і порушенням морфофункціональних властивостей еритроцита.

VIII АНЕМІЯ

Анемія є найбільш поширеним синдромом, який трапляється у практиці лікарів різних спеціальностей. Останнім часом частота захворюваності анеміями зросла внаслідок дії таких факторів, як погіршення якості харчування, зниження загальної реактивності організму, збільшення нервових стресів, екзогенна і ендогенна інтоксикації.

Соціально-економічне значення анемії складається із значного погіршення якості життя пацієнтів і зниження працездатності.

Система гемопоезу являє собою комплекс різних клітин, які реалізують різнобічні функції, постійно регенеруючи. Згідно із сучасною схемою кровотворення, у кістковому мозку існують клітини-попередники, які забезпечують потребу організму в різних типах клітинних форм. Родоначальниками – клітинами гемопоезу, є ствольні кровотворні клітини, які закладаються в жовтковому мішку в період формування плоду. Ці клітини забезпечують стабільне кровотворення і поступово витрачаються упродовж усього життя людини.

Еритропоез у людини проходить екстравакулярно, клітини дозріваючого еритроїдного пулу повинні надходити в циркуляцію через спеціалізовані ендотеліальні клітини, регулюючи вихід із кісткового мозку.

У фізіологічних умовах еритропоез перебуває у стані балансу, який підтримує рівновагу між продукцією і загибеллю еритроцитів. Період життя еритроцитів становить у середньому 110–120 днів. Еритроїдний кістковий мозок підтримує на постійному рівні популяцію в 25×10^{12} циркулюючих еритроцитів, які вміщують 750 грамів гемоглобіну. Старі еритроцити вилучаються з периферичної крові системою макрофагів зі швидкістю близько 1,25 % на день,

а з кісткового мозку за одну хвилину до циркуляції виходить близько $1,8 \times 10^9$ молодих еритроцитів.

Основною функцією еритроцитів є транспортування клітинам організму кисню в адекватній для їхнього метаболізму потребі. Ця функція еритроцита здійснюється завдяки його здібності зв'язувати кисень і вуглекислий газ і нормально циркулювати у кровообігу. Зв'язування кисню забезпечується за рахунок високого вмісту в еритроциті гемоглобіну. Адекватне забезпечення тканин і клітин організму киснем (O_2) залежить від багатьох факторів роботи серцево-судинної системи, концентрації циркулюючого в еритроцитах гемоглобіну, схожості гемоглобіну з O_2 і розподілення крові в судинах тканин організму. Для нормальної оксигенації клітин організму необхідною умовою є достатньо високе напруження O_2 для виходу його з капілярів у прилеглі тканини. Напруженість O_2 (pO_2) в артеріальній крові практично однакове в усіх тканинах організму, тоді як у венозній крові pO_2 змінюється залежно від кількості O_2 , яка утилізується даною тканиною. За недостатньо високого pO_2 в капілярах (гіпоксія) для забезпечення клітин O_2 відповідно до їхнього метаболізму може розвинути-ся гіпоксія тканин. У цих умовах доставка O_2 може бути поліпшена за допомогою різноманітних механізмів:

- посиленням скорочувальної здатності серцевого м'яза;
- перерозподілом крові (резерв кровообігу);
- підвищенням газообміну в легенях (респіраторний резерв);
- зменшенням схожості гемоглобіну з O_2 (резерв поріднення гемоглобіну з O_2);
- збільшенням кількості циркулюючого гемоглобіну (еритропоетичний резерв).

З еритроїдними клітинами пов'язані останні два механізми:

- проліферація і синтез гемоглобіну;
- захист молекул гемоглобіну.

За нормального періоду життя еритроцитів у 120–140 діб щоденна продукція еритроцитів повинна дорівнювати 350×10^9 /л. Об'єм кісткового мозку у практично здорової людини традиційно прирівнюється до об'єму печінки або маси циркулюючих еритроцитів. Необхідно враховувати, що лише 1/3–2/3 усіх кістково-мозкових клітин є еритроїдними, а об'єм деяких молодих еритроїдних клітин може бути в 10 разів більше від об'єму зрілих еритроцитів.

Клінічне проявлення анемії залежить від п'яти основних факторів:

- ступеня зниження кисненаситної здібності крові;
- ступеня зміни загального об'єму крові;
- часу, за якого розвиваються ці два фактори;
- проявлень основного захворювання, яке призводить до розвитку анемії;
- здатності серцево-судинної і дихальної систем компенсувати анемію.

Вирішальним фактором у розвитку симптомів анемії є зміна активності тканинних ферментів, а не величини гемоглобіну.

Схожі клініко-гематологічні прояви анемії можна поділити на дві основні групи:

- симптоми, виникнення яких пов'язано з гіпоксією (так звані неспецифічні симптоми);
- симптоми, характерні лише для обумовленої анемії.

До анемії, пов'язаної з гіпоксією, відносять і гостру післягеморогічну анемію (анемія, пов'язана із крововтратою).

8.1 Антианемічні засоби

Препарати для прийому внутрішньо (перорально)

Гідроксидполімантозний комплекс (ГПК) заліза. Представником пероральних антианемічних засобів є сучасний препарат – ГПК. У ГПК ядро гідроокису заліза оточено нековалентно зв'язаними молекулами полімальтози. Залізо в багатоядерних центрах входить до складу структури, яка подібна до сироваткового феритину. У фізіологічних умовах ГПК стабільний, тому препарати на його основі мають приємний смак і практично не призводять до забарвлення емалі зубів, навіть після тривалого застосування.

ГПК не дисоціює у шлунково-кишковому тракті із звільненням вільних іонів заліза, що виявляє його добру переносимість. ГПК можна приймати перорально разом із їжею, що також гарантує регулярний прийом препарату.

Після приймання перорально комплекс звільнює необхідну кількість заліза, яке доставляється за допомогою білкового переносника крізь щитковий край мембрани кишок, звідки звільнюється для зв'язування з трансферином або феритином.

Отже, всмоктування заліза із ГПК – це активний, тобто контрольований процес. У зв'язку з великим розміром цієї молекули її пасивна дифузія в 40 разів повільніше ніж у іонів заліза. Тому препарати заліза на основі ГПК демонструють високу безпеку, не індукують окислювальні процеси, руйнуючи клітини, і не приводять до перенасичуваності організму залізом.

Адекватний приріст показників Hb у хворих на залізодефіцитну анемію може бути забезпечений надходженням до організму від 100 до 300 мг елементарного заліза, внаслідок чого всмоктується від 10 до 3 мг заліза. Вживання вищих доз не має сенсу, тому що утилізація заліза одночасно не збільшується. До того ж, вибираючи лікарський

засіб, потрібно орієнтуватися не на загальну кількість солі або комплексу заліза у препараті, а на місткість у ньому елементарного заліза.

Темпи приросту показників Hb під час застосування препаратів ПСЗ і ГПК порівняно однакові.

Парентеральні препарати заліза

Парентеральні препарати заліза призначаються в разі порушення всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті або незадовільної переносимості препаратів заліза. В останньому випадку, переважно, використовують препарати заліза для внутрішньом'язового введення.

Практичний досвід показав, ефективність і безпечність застосування також і препаратів заліза для внутрішньовенного вживання різними фахівцями: нефрологами, гінекологами, хірургами, гастроентерологами, кардіологами і онкологами переконливо показав, використання препаратів заліза для внутрішньовенного вживання дозволяє значно (до 70 %) зменшити терапевтичну дозу дуже кошового препарату рекомбінантного людського еритропоетину, значно зменшує ризик, пов'язаний із переливанням крові. Це дозволяє розглядати препарати внутрішньовенного заліза як альтернативу донорської крові за відсутності життєво важливих показань до її вживання.

У разі призначення препаратів заліза достатньою дозою упродовж 2 тижнів із початку лікування спостерігається підвищення кількості ретикулоцитів (ретикулоцитарний криз). Через 4 тижні від початку лікування відзначається підвищення рівня Hb, його нормалізація звичайно проходить упродовж 9 тижнів.

Ефективність лікування здебільшого залежить від перенесення призначених препаратів заліза: погана переносимість часто є причиною неврегульованого вживання

препаратів, відмови від лікування і зрештою – неефективності терапії.

Оптимальна тактика ведення хворих із залізодефіцитною анемією передбачає проведення насичувального і підтримувального курсу препаратів заліза. Тривалість терапії залежить від темпів приросту і термінів нормалізації показників Hb, становить у середньому 4–6 тижнів. Підтримувальне лікування передбачає вживання препаратів заліза меншими дозами упродовж 3–4 місяців. Більш тривалий підтримувальний курс показаний у тих ситуаціях, коли зберігається або важко піддається усуненню причина дефіциту заліза. Адекватна терапія препаратами заліза дозволяє успішно усувати анемічний синдром і забезпечувати задовільний стан хворого.

Корекція анемії – фармакологічні засоби

Для корекції анемії необхідно виявити причину анемії і вжити заходів з її усунення.

Використання препаратів алогенної (донорської) крові можна обмежити з допомогою комплексного підходу, який включає своєчасне використання цілого спектра методів зберігання крові. Ці методи – альтернатива переливанню крові. Вони містять використання лікарських засобів, певні терапевтичні і хірургічні підходи, а також низку інших доступних методів.

Деякі дослідники, автори та лікарі практичної ланки охорони здоров'я рекомендують у передопераційному періоді для корекції підвищеної кровоточивості використовувати цілий ряд фармакологічних засобів.

Лікарські засоби

Гемопоетичні фактори (стимуляція росту і диференціювання клітин крові).

Гемопоетичні фактори підрозділяються на еритроцитарні, лейкоцитарні, тромбоцитарні та інші гемопоетичні фактори.

Еритроцитарні фактори. До еритроцитарних факторів належить рекомбінантний еритропоетин людини (ЕПО).

ЕПО являє собою синтетичну форму природного гормону. Препарат одержують за допомогою методів генної інженерії. Рекомбінантний ЕПО, подібно до ендogenous, стимулює еритропоез, діючи на кістковий мозок. У разі зниження кількості еритроцитів у крові (явища, що лежать в основі анемії) порушується доставка кисню тканинам. ЕПО можна вводити як у передопераційному, так і інтра- і післяопераційному періодах. Крім того, препарат використовують під час лікування онкологічних хворих для відновлення еритроцитарного паростка кісткового мозку, пригнобленого внаслідок хіміотерапії. Спочатку ЕПО використовували лише для лікування анемії в разі хронічної ниркової недостатності. Для забезпечення повноцінного еритропоезу одночасно з ЕПО обов'язково призначають препарати заліза та інші структурні компоненти, що входять до складу еритроцитів (залізо, фолієва кислота, вітамін В12). Препарати ЕПО: ероетін алфа, Ерех, ероетін бета, Рекомон та ін.

Лейкоцитарні фактори. Лікування хворих хіміо-препаратами звичайно супроводжується зниженням кількості лейкоцитів у крові. Це часто ускладнюється приєднанням інфекцій та вимагає переривання курсу лікування. Для стимуляції лейкопоезу використовують рекомбінантні колонієстимулювальні фактори. Крім того, ці препарати ефективні під час трансплантації стовбурних клітин, отриманих із крові. Синтетичні форми колонієстимулювальних факторів відрізняються один від одного за ступенем гліколізування. Дослідження показали, що стабільність, активність, біодоступність і період напівжиття низки білків залежить

від інтенсивності їх гліколізування. До лейкоцитарних факторів належать рекомбінантний гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор людини (Г-КСФ).

Е-КСФ являє собою синтетичну форму природного гормону. Цей препарат також одержують за допомогою методів генної інженерії. Г-КСФ, подібно до ендогенного гормону, стимулює вироблення нейтрофільних лейкоцитів, діючи на кістковий мозок. Крім того, Г-КСФ застосовують під час трансплантації стовбурних клітин, які одержані з крові, – процедури, що поступово витісняє трансплантацію кісткового мозку. Препарати Г-КСФ: Filgrastim, Neupogen.

Рекомбінантний гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор людини (ГМ-КСФ). Препарат являє собою синтетичну форму природного гормону. Він стимулює ріст і диференціацію деяких лейкоцитарних клітин (нейтрофілів/гранулоцитів і моноцитів/макрофагів). Препарати ГМ-КСФ: Molgramostim, Eucotropin та ін.

Тромбоцитарні фактори

Тромбоцити беруть участь у певних етапах процесу згортання крові. Тромбоцитопенія може ускладнитися тяжкою кровотечею. Крім того, тромбоцитопенія, що виникла на тлі використання хіміопрепаратів або інших лікарських засобів, може супроводжуватися різними ускладненнями, які вимагають припинення курсу лікування. Профілактика тромбоцитопенії допомагає проводити лікування повністю, уникаючи ускладнень, пов'язаних, зокрема, з переливанням тромбоцитарної маси.

Рекомбінантний інтерлейкін – 11 людини (ІІ-11). Цей препарат – синтетична форма природного гормону, що стимулює тромбоцитопоез. ІІ-11 особливо необхідний під час лікування, яке супроводжується пригнібленням тромбоцитарного ростка кісткового мозку, наприклад, під час хіміотерапії.

Рекомбінантний тромбopoитoетин людини (ТПО), рекомбінантний фактор росту і диференціювання мегакаріоцитів людини (ФРДМ).

Ці препарати стимулюють тромбopoитoез. Вони являють собою рекомбінантні похідні, ідентичні природним гормонам. Дія ТПО на тромбopoитoез аналогічна дії ЕПО на еритропоез. Попередні дані, одержані у процесі випробувань, свідчать про те, що препарати знижують тяжкість і тривалість тромбopoитoпенії.

Інші гемопоетичні фактори

Рекомбінантний фактор стовбурних клітин людини (ФСК). Препарат регулює і стимулює вироблення кістковим мозком стовбурних (плюрипотентних) клітин. Стовбурні клітини мають генетичну інформацію, відповідальну за розвиток і диференціювання всіх паростків гемопоезу (еритроцитарного, лейкоцитарного і тромбoцитарного). ФСК ефективний під час хіміотерапії, знижує ризик інфекцій, анемії і тромбopoитoпенії. ФСК діє у сполученні з іншими факторами росту клітин. Препарат також ефективний під час трансплантації стовбурних клітин, одержаних із крові.

Гемостатичні засоби (стимуляція тромбoутворення)

Амінокапронова кислота. Лікарський засіб, який покращує згортання крові через пригноблення фібринолізу. Амінокапронова кислота ефективна в разі кровотеч у різних клінічних ситуаціях: кардіохірургії, онкології, акушерстві, гінекології, трансплантології, ортопедичній хірургії, травматології, гематології.

Транексамова кислота. Лікарський засіб, як і попередній, також поліпшує згортання крові через пригноблення фібринолізу. Відповідно до повідомлень ефект транексамової кислоти значно перевищує ефект амінокапронової.

Апротинін. Речовину одержують із легенів великої рогатої худоби. Вона поліпептидної природи, полівалентний інгібітор протеолітичних ферментів (трипсину, хімотрипсину, плазміну і колікриїну). Апротинін дозволяє зменшити кровотечу в інтра- і післяопераційному періодах. Механізм дії цього лікарського засобу полягає в дії на всі ланки системи – тромбоцитарну, фактори згортання та фібриноліз. Згідно з повідомленнями апротинін значно зменшує крововтрату під час первинних і вторинних операцій на серці, в ортопедичній хірургії, під час акушерських і гінекологічних операцій, у травматології тощо.

Десмопресин. Синтетична форма природного гормону. Десмопресин викликає дозозалежне підвищення активності VII фактора згортання, тканинного активатора плазміногена і меншою мірою – активності фактора Віллебранда. Визначено, що внутрішньовенне введення великих доз десмопресину спричинювати підвищення активності VII фактора у хворих на гемофілію А і В (легкими і помірними формами), а також у хворих із хронічною нирковою недостатністю. Препарат також викликає звуження судин, які кровоточать, що приводить до зниження крововтрати. Для оцінювання реакції організму спочатку вводять пробну дозу десмопресину.

Рекомбінантні фактори згортання. Рекомбінантні фактори згортання – це синтетичні форми ендогенних факторів згортання, їх одержують за допомогою генної інженерії. За ефективністю ці препарати не відрізняються від ендогенних факторів згортання. Використання синтетичних препаратів для лікування, наприклад, гемофілії, усуває ризик зараження, пов'язаний із застосуванням факторів згортання, одержаних із донорської плазми.

Рекомбінантний фактор VIIa. Являє собою очищений активізований фактор згортання VIIa. Під час утворення комплексу з тканинним фактором, який виділяється

в місці пошкодження тканин, фактор VIII активує перехід фактора X у фактор Xa. Фактор Xa перетворює протромбін на тромбін, який викликає утворення тромбу. Препарат використовують під час кровотеч, профілактики кровотеч у разі хірургічних втручань, для зупинення кровотеч у хворих із гемофілією.

Рекомбінантний фактор VIII (Кріопреципітат).

Являє собою хроматографічно очищену ліофілізовану фракцію плазми крові людини, яка вміщує фактор VIII згортання крові. Антигемофільний глобін поповнює дефіцит фактора згортання VIII, тимчасово компенсує коагуляційний дефект. Препарат бере участь у процесі згортання крові, сприяє переходу протромбіну у тромбін і формуванню фібринового згустку.

Використання рекомбінантних препаратів фактора VIII надає можливості для проведення планових і екстрених хірургічних втручань. За відсутності або порушення функції ендogenous фактора VIII замісна терапія фактором VIII запобігає кровоточивості.

Рекомбінантний фактор IX. Цей препарат є гемостатичним засобом хроматографічно очищеного фактора згортання крові людини, який заповнює недостачу фактора згортання IX та усуває гіпокоагуляцію у хворих із його дефіцитом. В організмі рекомбінантний фактор IX перетворюється на активований фактор IX (IXa) і в комбінації з фактором VIII перетворює фактор X на Xa, який обумовлює перехід протромбіну у тромбін і сприяє формуванню фібринового згустку. Підвищує рівень у плазмі крові вітаміну K-залежних факторів коагуляції (II, VII, IX і X).

Препарат використовують для замісної терапії за відсутності ендogenous фактора IX (гемофілія B, або Крістмана), особливо він потрібний для профілактики великої крововтрати під час хірургічних втручань у хворих гемофілією B.

Антианемічні засоби

Препарати заліза для перорального вживання

Заліза фурмат. Являє собою сіль заліза для перорального застосування. 30 мг заліза фурмату відповідає 10 мг елементарного заліза. Препарат доповнює дефіцит заліза в організмі. Застосовується в разі масивних кровотеч, підвищеної потреби в цьому мікроелементі. Доза і тривалість лікування встановлюється індивідуально.

Заліза глюконат. Препарат заліза, який виявляє гемопоетичну (еритропоетичну) дію, заповнює дефіцит заліза в організмі. Більш як 90 % препарату зв'язується з білками плазми крові (переважно з гемоглобіном). Депонується у вигляді феритину або гемосидерину в гепатоцитах і ретикулоендотеліальній системі, незначна кількість – у вигляді міоглобіну в м'язах.

Препарат показаний під час кровотеч різного генезу, внаслідок підвищеної потреби заліза в організмі та ін.

Гемофер. Антианемічний препарат заліза, який входить до складу препарату, поповнює дефіцит цього елемента в організмі. Стимулює еритропоез, входить до складу гемоглобіну, бере участь у метаболічних процесах.

Препарат застосовується в разі підвищеної потреби організму в залізі у випадках значних крововтрат (геморагічні ускладнення під час хірургічних втручань).

Біофер. Протианемічний препарат, дія якого обумовлена полімальтозним, мальтозним комплексом гідроксиду заліза та фолієвої кислоти. Показаний за анемічних станів.

Тривалість лікування залежить від перенесення препарату і досягнутого ефекту.

Препарати заліза для парентерального вживання

Гідроксид заліза (III), полімальтозний комплекс. Являє собою комплекс з'єднання гідроксиду заліза (III) з полімальтозою. Після парентерального введення макромолекулярний комплекс потрапляє в ретикуло-ендотеліальну

систему, де розщеплюється на складові, гідроокис заліза та полімальтозу. У кровообігу залізо зв'язується з феритином і у тканинах зберігається у складі феритину, у кістковому мозку входить до гемоглобіну і використовується у процесі еритропоезу.

Препарат застосовується для лікування залізодефіцитних станів, які потребують швидкого заміщення дефіциту заліза, вираженої післягеморагічної анемії, порушення абсорбції заліза, а також за неефективності терапії пероральними препаратами заліза.

Встановлено, що в разі внутрішньовенного введення препаратів заліза вдається швидше і ефективніше компенсувати його дефіцит. Препарати заліза для внутрішньовенного введення показані хворим із дефіцитом заліза, перенесенням пероральних препаратів, порушеннями абсорбції заліза у шлунково-кишковому тракті, а також хворим, які не дотримуються прописаного режиму приймання препаратів. Крім того, до цієї групи відносять хворих із масивною крововтратою. За парентерального введення препаратів і хімічних сполук (наприклад, декстран заліза) є ризик алергічної реакції. Тому спочатку необхідно вводити пробну дозу, одночасно необхідно дотримуватися запобіжних заходів.

Практично усім хворим рано чи пізно буде потрібно поповнювати місткість заліза, щоб підтримувати сироваткову концентрацію цього елемента в сироватці крові на достатньому рівні.

Інші антианемічні засоби

Препарати вітаміну V_{12} та фолієвої кислоти

Ціанокобаламін. Препарат, будучи фактором росту, стимулює функцію кісткового мозку, що необхідно для нормального еритропоезу, який активізує згортальну систему крові, а також підвищує тромбопластичну активність

протромбіну. Бере участь у синтезі лабільних метильних груп, утворенні холіну, метіоніну, креатину, нуклеїнових кислот, сприяє накопиченню в еритроцитах сполук із сульфгідрильними групами.

Застосовується в разі післягеморагічних і залізодефіцитних анемій, а також інших анемій, які перебігають із дефіцитом вітаміну В₁₂.

Ферум Лек. Препарат заліза, що вміщує залізо Fe³⁺ у вигляді комплексного сполучення гідроксиду заліза з полімальтозою (ГПК). Залізо, яке вводиться у вигляді ГПК, повільно адсорбується і надходить у сироватку крові, звідки швидко переходить у тканини, які депонують залізо.

Призначають препарат для профілактики і лікування залізодефіцитних станів різної етнології, які потребують заміщення дефіциту заліза.

Гемоферон. Збалансований комплекс заліза, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти, необхідний для нормального кровотворення. Залізо входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, різних ферментів, зворотно зв'язує кисень і забезпечує його транспортування до тканин, бере участь у низці окиснювально-відновлювальних реакцій, стимулює еритропоез.

Застосовують у разі анемії, підвищеної потреби в залізі, хронічній крововтраті та інших анемічних станах.

8.2 Передопераційне застосування людського еритропоєтину у хворих хірургічного профілю з анемією

Анемією, критерієм якої можна вважати рівень гемоглобіну менше ніж 130 г/л або гематокрит менше ніж 36 % часто діагностують перед операцією. Приблизно 1/3 пацієнтів мають анемію перед операцією артропластики суглобів

із початковим рівнем гемоглобіну в межах від 100 до 130 г/л (E. M. Keating, 2002). У пацієнтів похилого віку, у яких планувалися операції, частота передопераційної анемії (гематокрит менше ніж 36 %) становить близько 34 % (J. R. Dunne et al., 2002), тоді як пацієнти, які відмовлялися від переливання крові з релігійних або інших переконань у 28 % мали передопераційний рівень гемоглобіну менше ніж 120 г/л (J. L. Carson et al., 1996).

Забезпечення адекватної оксигенації в хірургічних хворих частіше всього полягає в переливанні крові. Імовірність переливання алогенної крові зросла у два – три рази у хворих із передопераційним рівнем гемоглобіну в межах від 100 до 130 г/л, порівнюючи з передопераційним рівнем гемоглобіну вище ніж 140 г/л. Відомо, що хворі за необхідності гемотрансфузії віддають перевагу використанню своєї власної крові, отже, хворі з наявністю анемії перед операцією не є кандидатами для здавання власної крові перед хірургічним втручанням. У пацієнтів із захворюванням коронарних судин спостерігаються порушення гемодинамічної і негемодинамічної відповіді на гіпоксію, таких хворих не можна вносити у програму передопераційного донорства аутологічної крові, оскільки організм цих пацієнтів реагує на гемодилуцію.

Ендогенний еритропоетин стимулює кістковий мозок і збільшує масу еритроцитів в умовах гіпоксії, проте рівень гемоглобіну не відновлюється в достатньому обсязі, якщо ця негемодинамічна відповідь на гіпоксію порушена. Якщо рівень гемоглобіну зменшується під час хірургічної операції внаслідок крововтрати, то ймовірність переливання алогенної крові відповідно збільшується.

Незважаючи на те, що алогенна кров на сучасному етапі найбезпечніша за усю історію переливання крові, проблеми безпечності крові поки що існують (Hutchinson et al., 2001). Крім того, кров є дефіцитною рідиною, яка

з часом стає ще більш дефіцитною. У міру старіння населення два фактори прискорюють розвиток дефіциту крові в банках крові і збільшують її вартість. По-перше, зменшується група відповідних донорів і, по-друге, планові і ургентні хірургічні операції у хворих стають все більш частим явищем. Враховуючи ці чинники – якість лікування й економічний фактор, лікарі повинні уважно обмірковувати рішення про переливання алогенної крові і враховувати усі можливі альтернативи.

Важливість корекції періопераційної анемії неможливо переоцінити, оскільки цей стан має зв'язок з незадовільними результатами після хірургічної операції.

Рекомбінантна форма людського еритропоетину (еритропоетин альфа) показана для лікування хворих з анемією, у яких запланована планова операція (не серцева і не судинна хірургія) для зменшення потреби в переливанні генної крові. У багатьох клінічних дослідженнях із різними типами хірургічних операцій було продемонстровано, що передопераційне застосування еритропоетину є безпечною і ефективною тактикою. Найбільша користь спостерігається у хворих із початковим рівнем гематокриту в межах від 13 до 36 %, у яких передбачена крововтрата до 3 000 мл під час хірургічного втручання (V. O. Monk et al., 1999).

Позитивний вплив застосування еритропоетину очевидний у хворих після ортопедичних операцій, пов'язаних із значною крововтратою. Щодо застосування терапії препаратами заліза потрібно зважити необхідність для кожного хворого з анемією (гемоглобін менше ніж 100 г/л), у якого ризик переливання перевищує 10 %. У хворих після великих ортопедичних операцій, які одержували еритропоетин дозою 300 од/кг на день упродовж 10 днів до операції, в день операції та упродовж 4 днів післяопераційного періоду, спостерігалось шестикратне зменшення ризику переливання алогенної крові, порівнюючи з хворими, які одержували

плацебо (P. M. Faris, 1996). У другому дослідженні порівнювали використання еритропоетину кожного дня (по 300 од/кг на день) з використанням еритропоетину раз на тиждень (600 од/кг на тиждень) 4 дозами, починаючи з 21 дня до операції (M. A. Goldberg et al., 1996), і виявили таку саму потребу в переливанні крові, що свідчить про ефективність тижневої схеми введення щодо зменшення потреби в алогенній гемотрансфузії. Важливо відзначити, що тижневе вживання дає можливість зменшити витрати на лікування на 43 %. Використання еритропоетину також зменшує потребу переливання крові у хворих похилого віку, яким плануються розширені операції реконструкції на великих суглобах (R. A. Lofthouse et al., 2000) а також у дітей із запланованою операцією з приводу краніостенозу (J. A. Fearon et al., 2002).

У галузі серцевої хірургії метаналіз семи рандомізованих досліджень засвідчив, що еритропоетин у комбінації з програмою передопераційного донорства аутокрові або без неї значно зменшує відсоток хворих, яким переливали алогенну кров.

Хірургічні операції в онкологічних хворих є особливою проблемою, оскільки хворі часто мають анемію, яка важко піддається лікуванню внаслідок основного захворювання. У хворих із рівнем гемоглобіну 85 г/л на фоні злякисної пухлини використання еритропоетину дозою 300 од., четвертий передопераційний день із подальшим введенням по 600 од./кг упродовж наступних 7 днів викликало стимуляцію еритропоезу і зменшило потребу переливання крові (N. Otist et al., 1999). Передопераційне застосування еритропоетину зменшило потребу в переливанні крові та збільшило рівень гемоглобіну у хворих із злякисними пухлинами (N. Kosmadnlri et al., 2003).

Якщо очікувана втрата крові не перевищує 3 000 мл, терапію еритропоетином можна ефективно застосовувати в комбінації з програмою передопераційного донорства крові.

Практика безкровної хірургії, як окрема галузь медицини, привертає все більше уваги. Свідки Єгови відмовляються від переливання крові за своїми релігійними переконаннями, проте серед них описані випадки виживання після травм і хірургічних операцій із дуже низьким рівнем гемоглобіну. У багатьох випадках ці хворі виживають завдяки застосуванню стимуляторів еритропоезу (T. R. Sarac et al., 2003). Ефект сумачії може спостерігатися під час використання еритропоетину в комбінації із заміниками крові (наприклад, носії кисню на основі гемоглобіну).

Передопераційну анемію можливо лікувати з мінімальною потребою в переливанні алогенної крові практично в усіх хірургічних спеціальностях. Застосування еритропоетину зменшує потребу переливання крові, облегшує передопераційну заготівлю аутологічної крові та є ефективним методом лікування як монотерапією або в комбінації з іншими стратегіями збереження крові за тяжкої анемії. Хірурги повинні застосовувати сучасні методи лікування, які надають можливості уникнути переливання крові, зменшити відповідні ризики, зберегти кров і лікувати передопераційну анемію для покращання результатів хірургічного лікування.

8.3 Періопераційне ведення хворих з анемією

Основна мета переливання крові – підтримувати на необхідному рівні доставку кисню (DO_2) тканинам. Конвективна DO_2 залежить від швидкості кровотоку і вмісту кисню в артеріальній крові. Зміна гематокриту, з одного боку, викликає пропорційну зміну вмісту кисню в крові, з іншого – часта протилежна зміна її циркуляції (пов'язана з в'язкістю крові). Існує думка, що в періопераційному періоді оптимальний рівень гематокриту становить 30 %, але ці

рекомендації переважно засновані на теоретичних розрахунках максимальної DO_2 тканинам. Ризик, пов'язаний із переливанням крові, вимагає перегляду цього порогу. Клінічні огляди хворих показали, що можна безпечно проводити планові операції навіть із передопераційним рівнем гемоглобіну 60 г/л, якщо розрахована крововтрата не перевищує 500 мл. Рівень гемоглобіну сам собою вплинув на результат лише за рівня нижче ніж 30 г/л. З інших чинників, що впливають на результат, найважливішими були сепсис і кровотеча, що триває.

Рішення призначити хворому переливання крові не повинне ухвалюватися лише на підставі рівня гемоглобіну. Краще розуміння фізіологічної адаптації в разі анемії і чинників, які впливають на здатність організму підтримувати відповідну DO_2 тканинам, допоможуть лікарю визначити мінімально допустимий рівень гемоглобіну в кожному конкретному випадку.

Фізіологічна адаптація до анемії

У разі зниження гемоглобіну для підтримання адекватної оксигенації тканин (за умови нормоволемії) задіюється низка механізмів – як на системному, так і мікроциркуляторному рівнях.

Системний рівень (організм):

- збільшення серцевого викиду;
- зниження в'язкості крові;
- підвищення тонуусу симпатичної іннервації серця;
- перерозподіл крові.

Мікроциркуляторний рівень (тканини):

- підвищення екстракції кисню;
- збільшення кількості відкритих капілярів;
- зміна швидкості капілярного кровотоку;
- зниження спорідненості гемоглобіну до кисню.

За гострої анемії серцевий викид звичайно підвищений і залежить від ступеня гемодилуції. Збільшення серцевого викиду здебільшого викликано підвищенням систолічного об'єму (за умови підтримання нормоволемії). Розвиток тахікардії одночасно вказує на гіповолемію, низький рівень гематокриту або підвищену потребу тканин у кисні. Збільшення систолічного об'єму за нормоволемічної анемії тісно пов'язано зі зменшенням в'язкості крові, що спричиняє посилення венозного повернення і зниження після навантаження. Декілька експериментальних досліджень показали, що за гострої анемії для підвищення серцевого викиду активується симпатична іннервація серця.

У разі зниження гематокриту серцевий викид збільшується, а системна DO_2 досягає приблизно 110 % від рівня DO_2 до анемії (за гематокриту близько 30 %). Це вказує на компенсацію зниженої здібності до перенесення кисню завдяки підвищенню плинності крові. У разі зниження гематокриту до 20–25 % DO_2 падає нижче за початковий рівень. Отже, в широкому діапазоні значень гематокриту (25–45 %) DO_2 трохи змінюється. Проте цей показник зменшується за значень, які вище або нижче вказаних. За анемії (в умовах нормоволемії) компенсаторне збільшення серцевого викиду також пов'язано з перерозподілом крові до місць із підвищеною потребою (серце і мозок). І дійсно, коронарний і церебральний кровотік збільшується непропорційно серцевому викиду, що можна пояснити лише місцевим розширенням судин цих органів. Посилення кровотоку в серцевому м'язі навіть важливіше, ніж посилення церебрального кровотоку, оскільки в умовах нормоволемічної анемії потреба міокарда в кисні збільшується. Розширення коронарних артерій досягає максимуму, коли гематокрит зменшується до 10–12 %. Нижче цього значення коронарний кровотік більше не забезпечує підвищеної енергетичної потреби серцевого м'яза, розвиваються гіпоксія міокарда і зниження

серцевого викиду. Це відбувається паралельно із зменшенням системного споживання кисню, яке відзначається за умови гематокриту 10 %.

За анемії значне кровопостачання мозку і серця забезпечується завдяки іншим органам. Низка досліджень продемонстрували, що за гострої анемії в деяких органах розвивається відносна вазоконстрикція, тому печінковий, нирковий і брижовий кровотік пропорційно нижчий, ніж міокардіальний (Van Woerkens із співавт., 1992). Така регіональна реакція судин за нормоволемічної анемії не змінюється навіть у разі вираженої блокади бета-адренорецепторів.

Окрім збільшення серцевого викиду і перерозподілу крові, для підтримання адекватної оксигенації тканин у разі низького гемоглобіну задіюються інші компенсаторні механізми мікроциркуляторної ланки. По-перше, за гострої нормоволемічної анемії збільшується різниця між мікроциркуляторним і системним рівнями гематокриту. Це явище, зв'язане з підвищенням швидкості кровотоку через капіляри, дозволяє підтримувати необхідний рівень потоку еритроцитів, поки системний гематокрит не впаде до 15 %. По-друге, знижена в'язкість, пов'язана з анемією, покращує рух еритроцитів у просторі та часі, підвищуючи екстракцію кисню. По-третє, за тяжкої анемії (гематокрит нижче ніж 15 %) зсув кривої дисоціації кисню управо, пов'язаний із зростанням в еритроцитах концентрації 2,3-дифосфогліцерата, може зменшити спорідненість гемоглобіну до кисню і внаслідок цього поліпшити його доставку клітинам.

Із співавтором недавно описали випадок хворого з общини Свідків Єгови з надмірною гемодилуцією і ДО-залежним споживанням кисню внаслідок великої кровотрати під час операції. У цього хворого, що знаходився під

загальною анестезією, споживання кисню почало зменшуватися за DO_2 184 мл/м²/хв (4,9 мл/кг/хв), що відповідало рівню гемоглобіну 4 % (гематокрит – близько 12 %). Автори спостерігали зміщення кривої дисоціації кисню гемоглобіну управо з моменту, коли гематокрит досяг 8 %. Отже, підтримання адекватної оксигенації тканин, незважаючи на знижену здатність крові до перенесення кисню, – це результат дії компенсаторних механізмів як на системному (збільшення серцевого викиду перерозподіл крові), так і мікроциркуляторному рівнях (підвищення екстракції кисню). Ці механізми дозволяють споживання кисню залишатися постійним, поки гематокрит не впаде приблизно до 10 %. Після цього споживання кисню стає залежним від DO_2 .

Клінічні межі анемії

Ефективність механізмів підтримання адекватної DO_2 -тканини, коли вміст кисню у крові знижений, залежить насамперед від підтримання нормоволемії і скорочувальної здатності серця. Гіволемія знижує компенсаторний ефект зниженої в'язкості крові на венозне повернення і понижену функцію міокарда, навіть у разі достатнього об'єму крові. Крім того, вона перешкоджає збільшенню систолічного об'єму, пов'язаного з підвищеним венозним поверненням.

Коронарна недостатність також може понизити стійкість хворого до нормоволемічної анемії. За прогресуючої гемодилуції коронарний резерв значно обмежений, що, зі свого боку, вказує на уразливість цієї ланки, особливо за коронарної недостатності. Найнижчий рівень гематокриту, який переноситься за коронарної недостатності, невідомий, а дані експериментів на тваринах, ззовні викликаним коронарним стенозом, суперечливі.

Моніторинг оксигенації тканин в умовах нормоволемічної анемії

Належний рівень гемоглобіну в конкретній клінічній ситуації залежить від того, чи адекватна доставка кисню тканинам за потреби в ньому. За відсутності надійних клінічних критеріїв неадекватної оксигенації тканин для контролю рівноваги між постачанням і потребою в кисні часто використовують показник насичення киснем венозної крові. Б. Язапеп (1992) в експерименті на тваринах (гостра нормоволемічна гемодилуція, що триває) оцінив потенційну значущість контролю насичення киснем венозної крові як показника оксигенації тканин. Він знайшов значну кореляцію між змінами насичення крові киснем і ступенем його екстракції. Дослідник дійшов висновку, що критичний рівень гемоглобіну, тобто таке значення, коли його споживання починає знижуватися, було близько 40 г/л, що відповідає рівню насичення киснем 44 % і показнику екстракції кисню 57 %. В анестезованих тварин з обмеженням резервних можливостей коронарних артерій (або без) значне утворення лактату міокардом (показник анаеробного метаболізму) відзначалося лише тоді, коли показник системної екстракції кисню перевищував 50 %. Ці експериментальні і клінічні нагляди вказують на те, що відношення між рівнем насичення киснем і показником його екстракції може служити надійним фізіологічним критерієм для визначення потреби в переливанні крові. У восьми хворих, до яких застосовувалася оперативна корекція сколіозу (J. L. Fontana із співавт., 1995), здійснювали упродовж загальної анестезії глибоку інтраопераційну нормоволемічну гемодилуцію, використовуючи рівень насичення крові киснем 60 % як показник для переливання. У цих хворих, які вдихали 100 % кисень, гемоглобін знизився зі 100 г/л до найнижчого рівня у 30 г/л, тоді як насичення крові киснем

зменшилося з 90,8 до 72 %. Несприятливих наслідків не відзначалося в жодному випадку. Незважаючи на невелику кількість хворих, було встановлено, що в низці випадків можна безпечно застосовувати глибоку нормоволемічну гемодилуцію, використовуючи рівень насичення крові киснем як критерій для переливання крові.

ІХ АЛЬТЕРНАТИВИ ПЕРЕЛИВАННЮ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА БЕЗКРОВНА ХІРУРГІЯ

Під гемотрансфузійними альтернативами потрібно мати на увазі використання комплексного підходу до реалізації методів збереження крові пацієнта, що містять анестезіологічні, хірургічні і терапевтичні компоненти як самостійно, так і в різному сполученні між собою, враховуючи потребу кожного пацієнта і можливості лікувального закладу, у якому перебуває пацієнт у цей час (А. П. Зільбер, 2000).

В основі формування гемотрансфузійних альтернатив лежать три принципи:

1. Виявлення переносимості (толерантності) анемії в конкретного хворого з визначеною основною і супутньою патологією та післяопераційною крововтратою.

2. Передопераційна оптимізація еритроцитної маси хворого.

3. Скорочення крововтрата або повернення крові, що вилілась.

У сучасних умовах існують такі гемотрансфузійні альтернативи:

– оптимізація еритропоезу (еритропоетин 600 ОД/кг 1 раз на тиждень 2–3 прийомами);

– аутологічне донорство і реінфузія крові, що вилілась під час оперативного втручання або після нього;

– гостра нормоволемічна гемодилуція;

– нові коагуляційні методики (гемостатичний скальпель, у-радіохірургічний ніж, аргонпроміньовальний коагулятор);

– адекватне анестезіологічне забезпечення;

– найсучасніша хірургічна техніка, розподілення складних операцій на декілька етапів;

– трансфузійні альтернативні кровозамінники;

– операційне положення;

- мікротести біологічні;
- дотримання нормальної температури (підігрів інфузійних розчинів, температура повітря в операційній не менше ніж 27 °С, зігрівання в післяопераційний період);
- толерантність до гіпоксії.

Необхідність застосування будь-якої з вищеперерахованих методик або їхніх різних сполучень визначається в кожному конкретному випадку залежно від віку хворого, терміновості та ступеня оперативного втручання, обсягу періопераційної крововтрати, наявності і вираженості супутньої патології, можливостей і досвіду клініки, а також згоди пацієнта на застосування цієї технології (О. В. Бабаєв та ін., 2000).

Гостра нормоволемічна гемодилуція

Одним із найбільш ефективних, доступних і найменш затратних методів захисту хворого від крововтрати є гостра нормоволемічна гемодилуція, за якої частину об'єму циркулюючої крові заміщують кровозамінниками і операцію починають за мінімально можливого для даного хворого рівня гематокриту. Попередньо резервовану аутокров повертають пацієнту після хірургічного гемостазу. Кров збирають у стандартні пакети, у які вміщують антикоагулянт. Застосовуючи дану методику, вдається забезпечити максимальне збереження власної крові хворого, реалізувати необхідні швидкості біологічних реакцій через оптимізацію киснево-транспортної і газорозподільної функції аутокрові хворого, знизити потребу в переливанні компонентів крові на 18–100 %, зменшити кількість періопераційних ускладнень (Б. Лисандер, 1999).

Існують два основні методологічні підходи до розрахунку об'єму попередньо резервованої аутокрові хворого (G. L. Bryson et al., 1998).

Перший – заснований на досягненні мінімально допустимого для даного хворого безпечного рівня гематокриту і гемоглобіну і розраховується за формулою:

$$V = \text{ОЦК} \cdot (\text{Ht}_{\text{початк.}} - \text{Ht}_{\text{кінцев.}}) / \text{Ht}_{\text{середній}}$$

Другий – заснований на резервуванні безпечного для хворого (15 %) об'єму циркулюючої крові.

Для поповнення внутрішньосудинного об'єму процес резервування аутокрові необхідно розглядати як крововтрату середню за об'ємом і гостру за швидкістю розвитку з відповідним трансфузійним заміщенням у 200 % до об'єму резервованої аутокрові і компонентним співвідношенням – колоїди: кристалоїдів = 1:1. Перевагу із колоїдних розчинів потрібно надавати препаратам гідрооксидилкрохмалю (стабізол, рефортан).

Вищевказана методика високоефективна і легка для застосування в більшості хворих із періопераційною крововтратою до 30 %. Проте у хворих похилого віку система транспорту і розподілу газів крові функціонує в режимі економної адаптації, яка забезпечує можливості фізіологічної регенерації, внаслідок чого застосування цієї методики може призвести до зриву адаптаційного функціонування органів і систем із початково лімітованою доставкою кисню (R. V. Weiskopf, 2002).

Як альтернатива традиційній гострій нормоволемічній гемодилуції існує методика гострої нормоволемічної гемодилуції (ПГНД), адаптована до можливості застосування, зокрема в осіб похилого віку з наявністю супутньої патології, насамперед із боку серцево-судинної і центральної нервової системи (В. Спаян, 2002).

Продвинута гостра нормоволемічна гемодилуція

Продвинута гостра нормоволемічна гемодилуція – це комбінація гострої нормоволемічної гемодилуції, яка проводиться безпосередньо перед оперативним втручанням і, використання штучних носіїв кисню як під час проведення останньої, так і в процесі оперативного втручання.

До таких носіїв кисню належить перфторан.

Перфторан – кровозамінник із газотранспортною функцією, що має поліфункціональну дію: збільшує киснево-транспортну функцію крові, покращує одночасно газообмін і метаболізм на рівні тканин, має реологічну, сорбційну, протинабрякову, кардіо- і нейротропну дію, виявляє імунотропну і протиаритмічну дію.

Основою газотранспортних властивостей перфторану є два його компоненти: перфтордекалін: перфторметилциклогексилпіперидин.

Газотранспортна функція перфторану обумовлена швидкістю реакції розчинення і виділення кисню. Так, у гемоглобіну ця реакція за стандартних умов протікає за 200–250 м/с, у перфторану – за 14–26 м/с (С. І. Ворог та ін., 1996). Циркуючий у крові перфторан забезпечує більш повну екстракцію кисню з гемоглобіну еритроцитів, прискорює дифузію кисню у тканини і збільшує відносну частину його споживання. У циркуляції складається багатопростірня ланка з частинок перфторану, які, стикаючись один з одним, збільшують провідність кисню і притоку його від еритроцитів до тканин. Частинки перфторану під час руху у кровотоці здатні створювати в динаміці одночасно колосальну кількість каналів-ланок між еритроцитами і стінкою судин, що дозволяє розглядати емульсію перфторану в потоці крові як двоканальний посилювач потоку газів. Збільшення швидкості оксигенації та дезоксигенації еритроцитів за наявності перфторану підтверджено експериментально (І. І. Кузнецова, 1999).

Крім того, перфторан накопичується в ендотелії судин і прискорює транспорт кисню через цей дифузійний бар'єр. Він здатний також вимивати вуглекислоту з тканин. І хоча роль перфторану в доставці кисню, порівнюючи з еритроцитами, невелика, проте в умовах ішемії, коли частина капілярів стає важко прохідними для еритроцитів у зв'язку із спазмом і набряком, зменшенням деформованості їхньої мембрани, субмікронні частини емульсії перфторану, які в 50–70 разів менше, ніж еритроцити, глибоко проникають у гіпоксичні тканини, забезпечуючи достатню оксигенацію різних ділянок тканин.

У разі використання перфторану визначається втричі менша кількість незворотних і гемолізованих еритроцитів, як порівняти з поліглюкіном, що свідчить про його стабілізуючий вплив на мембрану еритроцитів.

Вищевказані ефекти перфторану особливо значущі у хворих похилого віку, у яких у зв'язку з віковими особливостями і наявністю супутньої патології відзначається не лише послаблення процесів еритроцитопоезу, але і розвиваються зміни структурно-морфологічних і геометричних характеристик еритроцитів. Це робить доцільним використання в цієї групи хірургічних хворих саме продвинутої гострої нормоволемічної гемодилуції.

Методика проведення ПГНГ

Перфторан є першим препаратом, введеним ВОЗ у міжнародну анатомо-клініко-хімічну класифікацію в рубрику «Кровозамінники й інфузійні середовища». Він допущений до клінічного застосування на всій території України з 1999 року.

Методика проведення: перед оперативним втручанням проводиться резервування аутокрові хворого в об'ємі 15 % від циркулюючої крові (10–12 мл/кг маси тіла)

з одночасним 200 % заміщенням перфтораном у співвідношенні 0,4:0,4:0,2. Одночасно проводиться попередня оксигенація розмороженого перфторану за допомогою барботажу 100 % киснем у потоці 3–4 л/хв упродовж 10 хвилин.

Враховуючи повільний темп введення (згідно з інструкцією із застосування), інфузія перфторану, розпочата у процесі передопераційної гемодилуції, триває у процесі оперативного втручання, підтримуючи адекватну оксигенацію тканин, незважаючи на продовження у процесі оперативного втручання зниження рівня основного транспортувальника кисню – гемоглобіну. Попередньо резервована аутокров переливається хворому після здійснення хірургічного гемостазу, у такий спосіб викликаючи більш високий рівень гемоглобіну і гематокриту, а відповідно, і більш адекватну оксигенацію тканин у післяопераційному періоді.

Отже, ПГНГ із використанням перфторану, як одного з компонентів заміщення об'єму попередньо резервованої аутокрові, є простою в застосуванні, безпечною і високоефективною гемотрансфузійною альтернативою препаратам алогенної крові у хворих, особливо похилого віку, у разі періопераційної крововтрати до 30 % об'єму циркулюючої крові і має виражену органопротективну дію завдяки створенню періопераційного резерву транспорту кисню, підтримання показників гемодинаміки на адекватному рівні.

Повернення аутокрові після хірургічного гемостазу забезпечує стабільність гемодинаміки, газового складу крові і показників червоної крові в післяопераційному періоді. ПГНГ із застосуванням перфторану забезпечує зберігання і навіть покращання когнітивних функцій ЦНС як у ранньому, так і більш віддаленому післяопераційному періодах, що дозволяє застосовувати метод ПГНГ із використанням перфторану в хірургічній практиці.

Принципи і методи збереження крові

До останніх років агресивність медицини та її складової – хірургії – зростала без, здавалося б, видимих шкідливих наслідків для хворих. Успіхи анестезіології та реаніматології – розділів медицини, які покликані забезпечувати безпеку хворих за умови стресових ситуацій, – знівелювали принаймні зовнішні безпосередні результати агресії проти організму хворого.

Проте шокогенні імпульси доходять до регулівних систем організму за будь-якої глибини анестезії. Це стало відомим останніми роками, у зв'язку з чим виникли проблеми дії на експліцитну та імпліцитну пам'ять, попережджувальна аналгезія та ін.

Щодо проблем крововтрати і гемотрансфузії, сьогодні увага лікарів привернута до наявних раніше і до створення нових методів зберігання і природного відновлення крові хворого.

З погляду хірургії, принципи зберігання крові можна сформулювати так:

- найкраща операція та, що не була потрібною, – цей принцип у проблемі збереження крові хворого є провідним, навіть якщо операція призначалася для зупинення кровотечі, але не знадобилася, оскільки її вдалося зупинити іншими методами;

- стратегія і тактика операційного лікування хворого повинні бути сплановані так, щоб операція супроводжувалася мінімальним пошкодженням судин;

- в перед- і післяопераційному періодах необхідно надати особливої уваги нормалізації самозберігальної функції крові і стимуляції природного гемопоезу.

Застосовані методи зберігання крові можуть бути розподілені на 3 періоди – передопераційний, операційний і післяопераційний.

Передопераційний період

1. Обговорення стратегічного плану лікування хворого проводиться хірургом, анестезіологом і іншими зацікавленими фахівцями. У плані враховується можливість (або неможливість) відмови від операції і розглядається хірургічна тактика, якщо операція обов'язкова. З урахуванням інших обставин вибирається такий варіант операції, який дає мінімальну крововтрату.

Необхідно продумати можливість збільшення бригади, щоб прискорити виконання операції або зробити одночасно декілька її етапів.

2. Проводиться ретельний контроль і в необхідних випадках корекція згортальних властивостей крові.

Якщо у процесі передопераційного обстеження і підготовки виявлений дефіцит яких-небудь чинників згортання крові, то він повинен бути усунений, якщо для цього є засоби.

1. Під час планової операції потрібно усунути анемію, якщо вона є, використовуючи фармакологічні засоби стимуляції еритропоезу (еритропоетин, препарати заліза, вітаміни В₁₂, фолієва кислота тощо), цілеспрямовану дієту.

2. У передопераційному періоді перед головною операцією в деяких випадках може виконуватися попередня емболізація судин, які забезпечують операційну зону. З цією метою використовуються тромбoplastичні матеріали, схожі інтраваскулярні операції частіше виконуються в онкохірургії перед паліативними операціями, від яких не можна відмовитися.

3. Попередня заготівля аутокрові. Ця методика повинна стати звичною у відділеннях хірургічного профілю, що виконують операції, за яких неминуха значна крововтрата.

Аутокров заготовлюється і консервується за звичайною методикою за декілька днів до оперативного втручання. За

1 раз забирається близько 0,5 л крові, яка негайно заміщується якимсь колоїдним розчином. Процедура може повторюватися через декілька днів із відповідним контролем рівнів гемоглобіну, гематокриту, згортальних властивостей.

Під час виникнення значної операційної кровотечі для гемотрансфузії використовується аутокров хворого.

Цей метод не має видимих серйозних недоліків, якщо не вважати такою необхідність додаткової процедури, яку виконують співробітники трансфузіологічного відділення або анестезіологічного, хірургічного тощо. Головна вимога – працівники, які заготовляють аутокров, повинні знати і уміти виконати цю процедуру відповідно до вимог відповідних інструкцій.

Доцільно поєднувати заготівлю аутокрові з введенням еритропоетину, особливо за умови декількох заборів крові. Різні дослідження (Ж. Барон, 1999) показали, що одночасно у хворих набагато швидше нормалізується рівень гемоглобіну.

Операційний період

В операційному періоді потрібно виділити дві групи дій, що належать до роботи анестезіологічної і хірургічної бригади.

Хірургічні проблеми

Принципом мінімальної травматизації судин визначається і вибір характеру операції, і техніка її виконання.

Ендоскопічні операції за інших однакових умов супроводжуються значно меншою крововтратою, ніж ті ж операції, що виконані за допомогою черезшкіряного доступу.

1. Необхідно розглянути можливість тимчасової або постійної механічної блокади магістральної судини, щоб одержати відносно безкровне операційне поле.

Що стосується зупинки кровотечі із судин, що перетинаються у процесі операції, то, коли є можливість, треба

спочатку затиснути судину з двох боків, і потім перетнути, а не навпаки. Взагалі зацікавленим особам потрібно знати слова М. І. Пирогова про тих хірургів, які «ріжуть, де м'яко, довбають, де зустрічають кістку, перев'язують судини, де бризкає».

2. Розтин тканин повинен виконуватися з використанням сучасної коагулювальної техніки: мікрохвильового коагулювального скальпеля, лазерного скальпеля, аргонно-променевого коагулятора, електрокоагуляції та ін.

3. Потрібно своєчасно застосовувати місцеві гемостатичні засоби – гемостатичну губку, геліфам, сургіцель, спонгостан, авітен, фібринний клей і інші антифібринолітики.

Анестезіологічне забезпечення

Зберігання крові хворого під час операції може сприяти раціональній вибір анестезіологічної допомоги.

1. Керована гіпотензія – давно і ефективно вживаний метод зберігання крові під час операції. Поєднання фармакологічної блокади судинного тонуусу з операційною позицією, за якою зона операції має підвищене положення, дає практично безкровне операційне поле.

Необхідно переконатися в кінці операції, коли нормалізовано артеріальний тиск і операційна зона опущена, що не виникла кровотеча з якої-небудь судини, що залишилася неперев'язаною.

2. Ретельна і своєчасна корекція операційного стресу є важливим фактором збереження крові під час операції. Гіперадреналінемія і надлишковий рівень інших біоактивних медіаторів, які виникають під час стресу, впливають на згортання крові і можуть виявитися однією з причин виникнення синдрому ДВЗ.

3. Вважається, що регіонарна анестезія за інших рівних умов краще загальної анестезії. Взагалі не відомі надійні дослідження із застосуванням методів науково-дослідницької

медицини, що підтверджують такий погляд, але знати про його існування потрібно, бо добре відомі інші переваги регіонарної анестезії.

Вважається, що для своєчасної корекції операційного стресу і зберігання крові може виявитися дуже корисним принцип попереджувальної аналгезії.

4. Реінфузія крові з операційного поля повинна бути обговорена наперед, і ця процедура з використанням приладів типу Cell Saver і інших апаратів, що повертають у кровообіг кров, яка виливається в операційне поле, повинна застосовуватися значно частіше, ніж це спостерігається сьогодні.

5. Відшкодування крововтрати завдяки аутокрові, яка заготовлюється в передопераційному періоді, тобто аутогемотрансфузія – важливий компонент забезпечення операції.

6. Зберігання власної крові хворого сприяє режим нормо-і гіперволемічної гемодилуції, якими лікар повинен вміло і доречно користуватися.

Післяопераційний період

Зберігання крові в післяопераційному періоді повинне виконуватися не менш ретельно, ніж під час операції. Необхідно звернути особливу увагу на декілька обставин.

1. Адекватна аналгезія скорочує крововтрату, оскільки сприяє найшвидшій нормалізації всіх функцій організму, пошкоджених операційним стресом, зокрема функції самозбереження крові.

2. Контроль і нормалізація гемостазу – одне з найважливіших завдань післяопераційного періоду, особливо якщо гемостаз спочатку був порушений.

3. Повинна продовжуватися реінфузія крові, якщо за характером операції вона може вилитися в черевну або плевральну порожнину.

4. Потрібно звернути увагу на скорочення об'єму крові, видаленої для аналізів. Це стосується не лише передопераційного періоду, бо підраховано, що з кожного хворого, що перебуває у відділенні інтенсивної терапії, за час його перебування забирається в середньому 762 мл крові. Причому персонал жаліє хворих, якщо їх потрібно колоти для взяття крові на аналіз, тому що за наявності постійних судинних катетерів у вені або артерії кількість взятої крові виявляється ще більшою.

Ця цифра не є наслідком «кровожерливості» персоналу, а частіше свідчить про відсутність раціонального плану післяопераційного лабораторного контролю.

Один із перспективних шляхів розв'язання цієї проблеми моніторингу – вживання приліжкових моніторів, що аналізують проби крові біля ліжка хворого або на операційному столі.

Такий монітор з'єднується з веною або артерією хворого, автоматично вимірює задані йому параметри і повертає кров назад у судину. Час аналізу – близько 1 хв, результат видається на дисплеї або принтері. Монітор може бути сполучений із комп'ютером і управлятися ним.

9.1 Передопераційний період ***Клінічне обстеження хворих*** ***у передопераційному періоді***

Обговорення стратегічного плану лікування хворого проводиться хірургом, анестезіологом та іншими зацікавленими фахівцями. У плані необхідно враховувати можливість (або неможливість) відмови від операції та розглядається хірургічна тактика, якщо операція невідворотна. З урахуванням інших обставин береться до уваги такий варіант оперативного втручання, який дає мінімальну крововтрату.

Необхідно мати на увазі можливість збільшення бригади лікарів із метою прискорення виконання операції або зробити водночас декілька її етапів.

Клінічне обстеження починається із збирання анамнестичних даних і проведення фізикального обстеження.

Важливим під час збирання анамнезу є встановлення даних про наявність у пацієнта анемії або указань на патологічну кровотечу (зокрема і в родичів). Наявність патологічних кровотеч у родичів вказує на їхню можливу генетичну природу, що потребує додаткового обстеження та дозволяє запобігти ускладнень під час проведення оперативних втручань.

Наявність вроджених або придбаних порушень згортання крові є небезпечним фактором, який потребує більш глибокого обстеження і виявлення причин порушень згортання крові. Вони можуть бути відомі з народження (поява синців – мимовільних або після незначних травм; тривалі кровотечі – носові або після дрібних травм; підвищена крововтрата під час менструацій і пологів).

Необхідно під час збирання анамнезу проводити уточнення про наявність у хворого супутньої патології (захворювання нирок, печінки, серця або легень), а також про проведення в минулому різних методів лікування. Необхідно знати про проведені хірургічні втручання та який одночасно був об'єм крововтрати (наприклад, тонзилектомія, видалення зубів, особливо корінних). Важливою є інформація про проведення хворому інших методів лікування, які можуть підвищувати ризик крововтрати (наприклад, необхідність повторної операції, наявність вираженого сплявального процесу, променевої терапії).

У передопераційному періоді необхідно заборонити застосування лікарських засобів, які можуть негативно

позначитися на згортанні крові. До таких лікарських засобів належать:

а) аспірин, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), антикоагулянти, інгібітори агрегації тромбоцитів (наприклад, абциксимаб, тиклопідин), антибіотиків (наприклад, бета – лактамі – пеніцилін, тикарцилін).

б) препарати, до складу яких входить аспірин або НПЗЗ;

в) харчові добавки, які можуть порушити згортання крові;

г) інші.

У передопераційному періоді для діагностики анемії проводяться такі вибіркові лабораторні дослідження:

- загальний аналіз крові;
- вміст феритину в сироватці;
- вміст фолієвої кислоти в сироватці;
- вміст вітаміну В₁₂ у сироватці;
- дослідження мазка крові.

Необхідні додаткові дослідження (якщо вони показані у зв'язку з особливостями анамнезу, патологічною симптоматикою, застосуванням певних препаратів та очікуваним навантаженням на систему згортання):

– показники згортання крові:

а) протромбіновий час, час кровотечі, активований частковий тромбопластиновий час;

б) функція тромбоцитів – адгезивні та агрегаційні властивості;

в) рівень фібриногену у плазмі;

г) вміст у плазмі продуктів деградації фібрину/фібриногену;

г) вміст у плазмі окремих факторів згортання;

– показник ристоцетин-кофакторної активності:

а) показники функції печінки;

б) показники функції нирок.

У контексті вищевикладеного необхідно зауважити таке:

1. Якщо планове хірургічне втручання, яке, зазвичай, супроводжується значною крововтратою, рекомендується здійснити оцінювання максимальної кількості лабораторних показників.

2. За відхилення лабораторних показників від норми необхідно вирішити питання про тимчасове відстрочення операції та докласти зусиль для корекції встановлених відхилень.

3. За наявності анамнестичних вказівок на патологічну кровотечу або тромбоцитопенію хворому потрібна консультація гематолога.

Контроль і корекція порушень згортання крові

У передопераційному періоді необхідно проводити ретельний контроль, а в деяких випадках і корекцію згортання крові.

Насамперед, скасовуються, якщо це можливо за характером патології, антикоагулянти будь-якого механізму дії (прямого і непрямого, препарати ацетилсаліцилової кислоти та схожі з ними, декстрини та ін.). Одночасно необхідно враховувати дві важливі обставини:

– після скасування препаратів, різні антикоагулянти продовжують проявляти свою дію упродовж часів, днів і, навіть, тижнів, тому необхідний динамічний контроль за показниками згортання крові і після їхнього скасування;

– скасування антикоагулянтів може призвести до небажаної схильності крові до тромбоутворення, і це необхідно враховувати, тому що тромбоемболічні ускладнення можуть впливати на підвищення кровотечі, якщо хірург, анестезіолог та інші фахівці усвідомлюють ці суперечні варіанти перебігу подій, то вони ухвалюють оптимальне рішення, яке не можна укласти в пункти інструкцій (якщо не

враховувати за таким принципом обміркованої роботи з кожним хворим).

Для уникнення порушень згортання крові необхідно припинити застосування лікарських засобів, які негативно впливають на механізм згортання крові. Так, наприклад, анальгетики, які підвищують ризик кровотечі, необхідно припинити вживати за 3–14 днів до операції, тимчасово замінюючи їх альтернативними засобами (НПЗЗ короткої дії), аспірин та інші саліцилати припиняють застосовувати за 7–10 днів до операції, НПЗЗ тривалої дії (такі як: теноксикам, фенілбутазон) перед операцією скасовують за 3–14 днів або й раніше. Особливістю застосування НПЗЗ у людей похилого віку є те, що швидкість елімінації НПЗЗ може сповільнюватися.

Деякі автори рекомендують для передопераційної і операційної корекції підвищеної кровотечі використовувати аprotинін, транексамову кислоту та інші антифібринолітики, а також десмопресин, який сприяє звільненню факторів VIII і Віллебранта. Внутрішньовенне введення препарату, який діє лише на одну ланку складної системи самозбереження крові, будь-то коагуляція або фібриноліз, – рекомендація виглядає ризикованою. Незважаючи на те що існують повідомлення про позитивні результати такої практики, можливо, поки що треба дотримуватися принципу, що їх невміле застосування вкрай небезпечно.

Якщо під час передопераційного обстеження і підготовки буде виявлений дефіцит будь-яких факторів згортання крові, тоді він повинен бути усунутий.

Основні правила корекції антикоагулянтів у передопераційному періоді:

1. У передопераційному періоді лікарі повинні обговорювати і ухвалювати рішення про можливість скасування того чи іншого препарату або заміни його іншим. Також

необхідно оцінювати показання щодо лікування антикоагулянтами, терміновість операції, вид планового втручання та метод анестезіологічного забезпечення.

2. Хворим, які одержують антикоагулянти (ті, що можуть на тривалий час незворотно блокувати функцію тромбоцитів), особливо коли заплановані операції неекстрені, доцільним є відкладання таких операцій.

3. У разі проведення невідкладної операції необхідно нормалізувати систему згортання крові за допомогою відповідних препаратів (наприклад, комплексу вітамінів, рекомбінантного або концентрованого факторів згортання Villa та IX).

Обов'язково необхідно розглядати можливість застосування замісної терапії.

Підтримання доставки кисню тканинам

Основна мета переливання крові та її компонентів – підтримання на необхідному рівні доставки кисню (DO_2) тканинам. Конвекційна DO_2 залежить від швидкості кровообігу і вмісту кисню в артеріальній крові. Зміна гематокриту, з одного боку, викликає пропорційну зміну вмісту кисню у крові, з іншого – часто протилежну зміну кровообігу (пов'язане з в'язкістю крові). Існує думка, що в періопераційному періоді оптимальний рівень гематокриту становить 30 %, але ці рекомендації переважно ґрунтуються на теоретичних розрахунках максимальної DO_2 тканинам. Ризик, пов'язаний із переливанням крові, потребує перегляду цього порогу. Клінічні спостереження за хворими, яким із тих чи інших причин не проводилися гемотрансфузії, показали, що можна небезпечно виконувати планові операції навіть із передопераційним рівнем гемоглобіну 60 г/л, якщо розрахована крововтрата не перевищує 500 мл. Рівень гемоглобіну сам собою впливає на результат лише за

його величини нижче ніж 30 г/л. Найбільший вплив на результат виявляла кровотеча, що тривала.

Призначення хворому гемотрансфузії не повинно опиратися лише на рівень гемоглобіну. Для того, щоб у кожному конкретному випадку визначити мінімально допустимий рівень гемоглобіну, лікар повинен мати уявлення про фізіологічні адаптації в умовах анемії і факторів, які можуть обмежити здатність організму підтримувати адекватний рівень DO_2 тканинам.

У разі зниження гемоглобіну для підтримання адекватного забезпечення тканин киснем (за умови нормоволемії) приводяться в дію деякі механізми як на системному, так і на мікроциркуляторному рівнях.

Підтримання DO_2 в умовах нормоволемічної анемії ***Системний рівень (організм)***

1. Збільшення серцевого викиду:
 - а) зниження в'язкості крові;
 - б) підвищення тонуусу симпатичної інервації серця.
2. Перерозподіл крові.

Мікроциркуляторний рівень (тканини)

1. Підвищення екстракції кисню:
 - а) збільшення кількості відкритих капілярів;
 - б) зміна швидкості капілярного кровообігу.
2. Зниження спорідненості гемоглобіну з киснем.

За гострої анемії серцевий викид звичайно підвищений і залежить від ступеня гемодилуції. Збільшення серцевого викиду переважно викликано підвищенням ударного об'єму (за умови підтримання нормоволемії). Розвиток тахікардії в разі анемії вказує на гіповолемію, низький рівень гематокриту або підвищену потребу тканин у кисні. Збільшення ударного об'єму в разі нормоволемічної анемії щільно пов'язано із зменшенням в'язкості крові, що призведе до посилення венозного повернення та зниження після

навантаження. Декілька експериментальних досліджень показали, що за гострої анемії для достатнього підвищення серцевого викиду необхідна активація симпатичної інервації серця.

У разі зниження гематокриту серцевий викид збільшується, а системна DO_2 досягає приблизно 110 % від її рівня до анемії (за гематокриту близько 30 %). Це вказує на компенсацію зниженої здатності до перенесення кисню завдяки підвищенню плинності крові. За умови зниження гематокриту до 20–25 % DO_2 падає нижче від початкового рівня. Отже, у широкому діапазоні значень гематокриту (25–45%) DO_2 змінюється незначно. Водночас цей показник зменшується за значень вище або нижче ніж вказані.

За нормоволемічної анемії компенсаторне збільшення серцевого викиду пов'язано також із перерозподілом крові до областей із підвищеною потребою (серце та мозок). І дійсно, коронарний і церебральний кровообіг збільшується непропорційно серцевому викиду, що можна пояснити місцевим розширенням судин цих органів. Посилення кровообігу в серцевому м'язі значно важливіше, ніж підвищення церебрального кровообігу, оскільки в умовах нормоволемічної анемії потреба міокарда в кисні збільшується. Дилація коронарних артерій досягає максимуму, коли гематокрит зменшується до 10–12 %. Нижче за це значення коронарний кровообіг більше не забезпечує підвищену енергетичну потребу серцевого м'яза, розвивається гіпоксія міокарда та зниження серцевого викиду. Це проходить паралельно зменшенню системного споживання кисню (CO_2), яке відзначають за гематокриту 10 %.

За анемії здебільшого кровозабезпечення мозку і серця забезпечується завдяки іншим органам. Низка досліджень продемонстрували, що за гострої анемії в деяких органах розвивається відносна вазоконстрикція, тому кровообіг печінкових, ниркових і брижкових артерій пропорціонально

нижче, ніж у коронарних артеріях. Така регіональна реакція судин за нормоволемічної анемії змінюється навіть у разі вираженої блокади бета-адренорецепторів.

Крім збільшення серцевого викиду та перерозподілу крові, в ділянці з високою потребою для підтримання адекватної оксигенації тканин за низького рівня гемоглобіну задіюються інші компенсаторні механізми мікроциркуляторної ланки. По-перше, за гострої нормоволемічної анемії збільшується відношення периферичного гематокриту до центрального. Це явище пов'язане з підвищенням швидкості кровообігу крізь капіляри, дозволяє підтримувати необхідний рівень потоку еритроцитів, поки системний гематокрит впаде до 15 %. По-друге, зниження в'язкості обумовлено анемією, покращує розподіл еритроцитів у капілярах, підвищуючи екстракцію кисню клітинами. По-третє, за тяжкої анемії (гематокрит – нижче ніж 15 %) зсування кривої дисоціації кисню вправо, пов'язане із зростанням в еритроцитах вмісту 2,3-дифосфокліциту, може зменшити споріднення гемоглобіну з киснем, і отже, покращити його доставку тканинам.

Woerkens із співавт. (1992) описали хворого з надмірною гемодилуцією і DO_2 -залежним споживанням кисню внаслідок значної крововтрати під час операції. У цього хворого, який був прооперований під загальною анестезією, почало зменшуватися за DO_2 184 мл/м/хв (4,9 мл/кг/хв), що відповідало рівню гемоглобіну 40 г/л (гематокрит – близько 12 %). Одночасно спостерігалось зміщення кривої дисоціації кисню щодо гемоглобіну вправо лише тоді, коли гематокрит досяг 8 %.

Отже, підтримання адекватного забезпечення тканин киснем, незважаючи на знижену потребу крові до перенесення кисню, є результатом дії компенсаторних механізмів як на системному (збільшення серцевого викиду та перерозподілу крові), так і мікроциркуляторному (підвищення

екстракції кисню) рівнях. Ці механізми дозволяють CO_2 залишатися постійним, доки гематокрит не впаде приблизно до 10 %. Після цього споживання кисню становиться залежним від DO_2 .

З теоретичного погляду, Kettler (1994) продемонстрував, що хворі з коронарною недостатністю можуть переносити гемодилуцію під час операції, хоча в ранньому післяопераційному періоді для забезпечення підвищеної потреби тканин (особливо серця) в кисні потрібен більш високий гематокрит. Nelson (1993) показав, що низький гематокрит (менше ніж 28 %) в післяопераційному періоді у 27 хворих із коронарною недостатністю значною мірою сприяє розвитку ішемії міокарда та серцевих ускладнень. І хоча незначна кількість аналізів і клінічних випадків обмежує інтерпретацію одержаних даних, це дослідження продемонструвало необхідність більш широкого клінічного вивчення анемії у хворих із коронарною недостатністю для визначення ступеня їхньої стійкості, а отже, і правильного лікування.

Дихальна недостатність також обмежує стійкість до анемії. Звісно, що у хворих із хронічною дихальною недостатністю для підтримання адекватної доставки кисню тканинам розвивається еритроцитоз. Проте даних про оптимальний гематокрит у разі дихальної недостатності поки що немає.

Анестезія двояко впливає на перенесення анемії. З одного боку, анестетики зменшують потребу тканин у кисні, переважно через зменшення симпатичної активності під час усунення болю і напруженості. В умовах анестезії тканинний метаболізм кисню зменшується у зв'язку з розвитком помірної гіпотермії і застосуванням механічної вентиляції, яка також дозволяє підтримувати високу фракцію кисню в суміші, що вдихається, збільшуючи кількість кисню, розчиненого у плазмі, з іншого боку, який звичайно

спостерігається за нормоволемічної гемодилуції. Цей ефект можна пояснити симпатолітичною властивістю цих агентів та їх впливом на тонус судин і скорочуваність міокарда. Ці дані також підтверджують необхідність ретельного спостереження з метою уникнення розвитку тканинної гіпоксії, коли гемодилуцію здійснюють під час анестезії з використанням засобів із вираженою негативною інотропною дією.

Для того, щоб зменшити крововтрату під час операції, частіше застосовують керовану гепотацію. Проте комбінація її з нормоволемічною гемодилуцією може призвести до зменшення DO_2 деяким органам, наприклад, ниркам і органам черевної ділянки, що інколи супроводжується порушенням оксигенації тканин. Ці спостереження виразно вказують на необхідність постійного і ретельного контролю за станом хворого під час сполучення гемодилуції з керованою гіпотензією. У таких випадках високий ступінь гемодилуції не рекомендується.

У хворих, які перебувають у критичному стані, вмикання більшості механізмів компенсації анемії порушується через гіповолемію, гіпоксію, зниження скорочувальної здатності міокарда і (або) зміну здатності тканин екстрагувати кисень. Здебільшого в тяжко хворих потреба в кисні часто навіть підвищується через лихоманку, болі та напруження. У хворих, які знаходяться у критичному стані, рекомендується підтримувати рівень гемоглобіну в межах 70–100 г/л. Яким повинен бути оптимальний рівень гемоглобіну в разі сепсису поки що не встановлено, хоча існують рекомендації підтримувати гемоглобін вище ніж 100 г/л.

Рівень гемоглобіну, який повинен бути в конкретній клінічній ситуації, залежить від того, чи адекватна доставка кисню тканинам необхідній потребі в ньому. За відсутності надійних клінічних критеріїв в неадекватній оксигенації тканин для контролю рівноваги між забезпеченням

киснем і потребою в ньому часто використовують показник насичуваності киснем венозної крові (SpO_2). Експериментально було оцінено потенційну значущість моніторингу SpO_2 як показника оксигенації тканин. Вони виявили значну кореляцію між SpO_2 та ступенем його екстракції. Дослідники дійшли висновку, що критичний рівень гемоглобіну, тобто така його величина, за якої SpO_2 починає знижуватися, становить близько 40 г/л, що відповідає SpO_2 44 % і показнику екстракції кисню 57 %.

Експериментальні і клінічні спостереження вказують на те, що рівень SpO_2 і показник його екстракції можуть служити надійними фізіологічними критеріями для визначення потреби в переливанні крові та її компонентів.

Нормалізація серцевого викиду й ОЦК

Поліпшення кровозабезпечення тканин на фоні підвищення плинності крові і зниження загального периферичного опору супроводжувалося збільшенням серцевого викиду – характерної реакції серця на анемію. Для контролю «кисневого боргу» періодично виміряли сироватковий рівень лактату. Незважаючи на те, що доставка кисню була значно знижена, його споживання також знижувалася, а навантаження на лівий шлуночок зменшувалося більшою мірою, ніж доставка кисню. Така сприятлива компенсація відбувалася внаслідок поліпшення плинності крові, значного зниження загального периферичного опору та зниження наповнення шлуночків серця внаслідок зменшення споживання кисню. Дані, одержані під час лікування дорослих Свідків Єгови, показали, що в разі падіння гемоглобіну до 40 г/л доставка кисню не відповідала потребам тканин, створюючи стан «кисневого боргу». Доставка кисню становила близько 180 мл/м²/хв. Опираючись на одержані дані, можна припустити, що рівень гемоглобіну 50 г/л можна вважати «низьким». Набутий у клініках достатній досвід

про хворих, які вижили при значно більш низькому рівні гемоглобіну, і після виписки з лікарні поверталися до нормального життя. Це свідчить про існування інших факторів, які визначають прогноз тяжкої анемії. Так, встановлено, що не всі клітини тканин перебувають у безпосередній близькості від капілярів. Таким віддаленим тканинам доводиться «очікувати» поки до них дійде кисень. Останні дані показали, що цей процес регулюється безпосередньо фактором, який назвали НІТ-1 (фактор, індукований гіпоксією). Це дозволяє відповісти на питання, чому деякі хворі витримують гранично низький рівень гемоглобіну, а інші – ні. Корекція цього механізму за допомогою методів генної інженерії зможе надати можливість витримувати тяжку анемію без загибелі клітин та пошкодження органів (враження).

Численні симптоми, пов'язані з анемією і ортостатичними порушеннями, можуть бути результатом недостатнього поповнення ОЦК, і для їхнього зникнення достатньо лише корекції цього фізіологічного показника.

Залежно від об'єму крововтрати і ступеня вираження порушень гемодинаміки тактика інфузійно-трансфузійної (І-Т) терапії для нормалізації ОЦК буде різною.

Основна мета І-Т-терапії крововтрати полягає у відновленні основних параметрів гемостазу, порушених унаслідок гостро розвинутого дефіциту ОЦК.

Сьогодні час І-Т-терапія впевнено посіла самостійне місце в лікуванні різних категорій хворих. Найважливішими показаннями до застосування засобів І-Т-терапії у клінічній практиці є гіповолемія, клітинна та білкова недостатність крові, а також порушення гемостазу, реологічних властивостей крові, водно-електролітного балансу кислотно-лужного стану, трансапілярного обміну та інтоксикації. Ці причини можуть бути обумовлені різними екстремальними обставинами: травмою, крововтратою та ін. За даних

станів проводиться здійснюється інтенсивна І-Т-терапія, спрямована на відновлення окремих функцій організму і нормалізацію гемостазу загалом. Тому завданням першочергової важливості є своєчасний початок вливання в судинне русло адекватної кількості колоїдних і кристалоїдних розчинів для уникнення дефіциту ОЦК, нормалізації мікроциркуляції і реологічних характеристик крові, відновлення колоїдно-осматичного тиску крові і корекції водно-електролітного обміну. У критичних ситуаціях інфузію кровозамінників необхідно проводити струминно зі швидкістю 250–500 мл за хвилину, використовуючи для цього одночасно 2–3 вени, враховуючи, що фактор часу має велике значення в ефективності і кінцевому підсумку терапії, що проводиться.

Введення кристалоїдних і колоїдних кровозамінників створює в організмі феномен штучної гемодилуції, забезпечує стійке відновлення макро- і мікроциркуляції, покращує гемодинаміку завдяки зменшенню в'язкості крові та відновленню найважливіших показників кровообігу після інфузії колоїдних і кристалоїдних розчинів навіть у стані гострої анемії. Еритроцити, які залишились у судинному руслі, здатні забезпечити перенесення від легень до тканин достатньої кількості кисню. За умов сучасної й адекватної І-Т-терапії різними кровозамінниками зниження концентрації гемоглобіну до 50 г/л не становить небезпеки для життя хворого.

Дослідження зарубіжних авторів, що були проведені на пацієнтах, які перебували у свідомості перед анестезією і операцією, та на добровольцях, у яких не було хірургічного втручання, показали, що гостре ізоволемічне зниження концентрації гемоглобіну зі 131 до 50 г/л викликало зниження загального судинного опору «критичної» доставки кисню і збільшення частоти серцевих скорочень, ударного об'єму і серцевого індексу. Автори не виявили доказів

неадекватної оксигенації: споживання кисню дещо збільшилося від середньої величини (3,07 мл кисню на кг за хвилину) до 3,42 мл, а концентрація лактату у плазмі не змінилася. У деяких хворих за концентрації гемоглобіну 46–53 г/л на холтерівському моніторі помічені зміни зубця ST, що свідчить про розвиток тимчасової ішемії міокарда. Саме тому під час лікування гострої крововтрати об'ємом до 30 % ОЦК (1 500 мл) немає жодної необхідності використовувати компоненти донорської крові. Крім цього, впровадження у клінічну практику нового кровозамінника на основі гідроксиетилірованого крохмалю інфуколу ГЕК 6 та 10 %, який є високоефективним плазмозамінувальним засобом, дозволяє додатково значно зменшувати показання до застосування компонентів і препаратів донорської крові під час лікування різних патологічних станів, порівнюючи з I-T-програмами, які використовуються сьогодні та передбачають використання трансфузійних кровозамінників на основі декстрану та желатину.

Критичними рівнями показників крові нині заведено вважати такі: гемоглобін – 65–70 г/л; гематокрит – 25–28 %; об'єм крововтрати – 30–40 % ОЦК. Наявність таких показників повинна примусити лікаря подумати про можливе, не обов'язкове призначення гемотрансфузій. Безумовно, у кожному конкретному випадку необхідний суровий індивідуальний підхід до хворого з урахуванням його клінічного стану, вікових особливостей і компенсаторних можливостей організму. У цьому треба прагнути до максимального можливого обмеження переливання компонентів донорської крові, видалення з практики необґрунтованих гемотрансфузій.

Для нормалізації та підтримання ОЦК у медичній практиці застосовуються інфузійні розчини, які в собі об'єднують кристалоїдні і колоїдні розчини.

Лікування крововтрати об'ємом 10–12 % ОЦК (500–700 мл) полягає в інфузії лише кристалоїдних розчинів в об'ємі 200–300 % від об'єму крововтрати. Крововтрата 15–30 % від ОЦК (750–1 500 мл) компенсується інфузією кристалоїдів і колоїдів (у співвідношенні 3:1) із загальним об'ємом у 300 % від об'єму крововтрати. Трансфузія компонентів донорської крові в цих випадках протипоказана.

Підтримання ОЦК

Під час крововтрати, особливо коли хворий перебуває в шоці або коли йому потрібно буде хірургічне втручання, необхідно проводити невідкладне відновлення оптимального об'єму циркулюючої крові. Вибір тактики проведення цих заходів залежить від конкретних порушень і тяжкості стану хворого, величини і продовжуваності кровотечі та ефективності компенсаторних механізмів захисту організму.

Багато авторів вважають, що в разі невідкладних станів, особливо в невідкладній хірургії, встановити справжній об'єм крововтрати важко. Тому підтримання ОЦК здійснюється з орієнтацією на параметри гемодинаміки, відновлення яких до нормальних цифр вважається головним завданням лікування.

Об'єктивізація кровозамінювальної тактики в кількісному та якісному відношеннях передбачає наявність інформації про загальний об'єм крововтрати як у передопераційному, так і інтраопераційному періодах. Відповідно до цих даних розраховуються необхідні об'єми кровозаміщення (V). Він являє собою відношення даних об'єму крововтрати (V_{кв}) і коефіцієнта кровозаміщення (K):

$$V = V_{кв} \cdot K.$$

Обсяги кровозаміщення повинні становити в середньому 150–170 % щодо об'єму загальної крововтрати. Тобто,

коефіцієнт кровозаміщення (К) повинен бути не менше ніж 1,5–1,7.

У зв'язку із ступенем виявлення порушень гемодинаміки тактика інфузійної терапії буде різною.

Інфузійні розчини являють собою синтетичні рідкі середовища, які використовуються для тимчасового відшкодування об'єму крові, підтримання ОЦК і поліпшення кровопостачання тканин. Перевага цих засобів полягає в тому, що в екстреній ситуації інфузійні розчини можна вводити негайно, не витрачаючи часу на визначення груп крові і резус-фактора. Крім того, їх використання усуває ризик передання інфекцій, пов'язаних із переливанням компонентів і препаратів крові.

За гострої крововтрати підтримання внутрішнього судинного об'єму життєво важлива. Лише за цієї умови хворий може адаптуватися до тяжкої крововтрати. Важливо відзначити, якщо енергійну інфузійну терапію проводити до зупинення кровотечі, вона може завдати шкоди. Раннє заповнення внутрішньосудинного об'єму за гіповолемії внаслідок травми залишається суперечним питанням. Введення великої кількості інфузійної речовини супроводжується порушеннями тромбоутворення, посиленням кровотечі та збільшенням у такий спосіб рівня летальності.

Кристалοїдні розчини

Кристалοїдні розчини одержують за допомогою розчинення у воді деяких солей і цукру. Ці розчини використовують для підтримання ОЦК. До них, зокрема, належать: фізіологічний розчин, розчин Рінгера – Локка з лактатом і гіпертонічним сольовим розчином, ацесоль, дисоль, три-соль та інші.

Розчин натрію хлориду ізотонічний 0,9 %. Ізотонічний розчин натрію хлориду підвищує ОЦК за умови його зниження, відновлює іонну рівновагу.

Препарат утримується в судинному руслі незначний час і швидко переходить в інтерстиціальну рідину і в середину клітини. Уже через одну годину в судинах залишається близько 1/2 частини введеного розчину.

Стерильний розчин частіше за все вводять внутрішньовенно крапельно в об'ємі від 5–10 мл до 2 літрів.

Ацесоль. Препарат ацесоль має плазмозаміщувальний ефект, виявляє гемодинамічну дію, зменшує гіповолемію, перешкоджає згущенню крові і розвитку метаболічного ацидозу.

Сприяє оновленню кровообігу у дрібних капілярах, зменшує агрегацію формених елементів крові. Посилює процес переміщення рідини з тканин у кров'яне русло. Збільшує діурез.

Препарат застосовують внутрішньовенно (крапельно або струминно). Струминно – у кількості, яка відповідає 7–10 % від маси тіла хворого; крапельно – зі швидкістю 40–80 крап./хв. Розчин, що вводять, повинен мати температуру 36–38 °С.

Дисоль. Механізм дії препарату завдяки вмісту натрію хлориду збільшує об'єм рідини, що циркулює в судинах, відновлює дефіцит електролітів. Має такі фармакологічні ефекти:

- гемодинамічна дія;
- зменшує гіповолемію;
- перешкоджає згущенню крові і розвитку метаболічного ацидозу;
- покращує мікроциркуляцію;
- своєю дією викликає дезінтоксикаційний і діуретичний ефекти.

Застосовують внутрішньовенно, крапельно зі швидкістю 40–120 крап./хв. Перед введенням розчин необхідно підогрівати до 36–38°С.

Розчин Рінгера – Локка. До складу розчину входить натрію хлорид, калію хлорид і глюкоза.

Препарат підвищує осмотичний тиск крові, має дезінтоксикаційний, плазмозамінювальний і протишоковий (за гіповолемії) ефекти.

Застосовують розчин внутрішньовенно, крапельно, підігріваючи до 36–38 °С.

Крім вищевказаних основних препаратів, застосовують і інші кристалоїдні розчини (трисоль, лактосоль, іоностерил, розчин електролітів – 153, ксилат, реосорбілакт та інші).

Колоїдні розчини. Являють собою зважені у воді дрібні частинки білків або інших речовин. Ці частинки не розчиняються у воді. Колоїдні розчини використовують для підтримання онкотичного тиску плазми, спрямованого на підтримку гемодинаміки. До них, зокрема, належать розчини на основі декстрану, оксиметилкрохмалю, желатину і глюкози.

Поліглюкін. Плазмозамінювальний препарат гемодинамічної дії на основі декстрану. Поліглюкін – стерильний 6 % розчин середньомолекулярної фракції декстрану в ізотонічному розчині натрію хлориду. Препарат утримує рідину в судинному руслі і швидко підвищує артеріальний тиск, який він утримує на високому рівні довгий час.

Застосовується за гострої крововтрати і для профілактики та лікування травматичного, операційного, опікового шоків.

Поліглюкін вводиться внутрішньовенно. Разова доза – 400–1 200 мл (за потреби – 2 000 мл). Середня швидкість введення визначається загальним станом хворого, рівнем АТ, ЧСС, показником гематокриту.

Реополіглюкін. Реополіглюкін – плазмозамінювальний розчин, специфічність дії якого, полягає в підвищенні суспензійних властивостей крові, зменшенні її в'язкості,

відновленні кровообігу у дрібних капілярах, запобіганні та усуненні агрегації формених елементів крові.

Застосовується для поліпшення капілярного кровообігу з метою профілактики і лікування всіх видів шоку, для відновлення ОЦК.

Дозу і швидкість введення препарату треба вибирати відповідно до показань і стану хворого. Середня добова доза для дорослих і дітей до 15 мл/кг маси тіла. Необхідно враховувати, що разом із реополіглюкіном доцільно вводити збалансовані кристалоїдні розчини в кількості, необхідній для відновлення і підтримання рідинного та електролітного балансів.

На основі декстрану схожу дію та ефект як у вищевказаних препаратах мають також реоглюман, декстран 40 000, полідекстран, тензитан та ін.

На основі харчового желатину до колоїдних розчинів належать желатиноль, гемофузин та ін.

Препарати на основі

гідрооксиетильованого крохмалю

Рефортан. Плазмозамінювальний колоїдний препарат, розчин 6 % гідрооксиетилкрохмалю в ізотонічному розчині натрію хлориду.

Інфузія препарату сприяє підвищенню колоїдно-осмотичного та центрального венозного тиску. Поліпшує реологічні властивості крові.

Рефортан відновлює дефіцит ОЦК за різних патологічних станів, його використовують для профілактики і терапії гіповолемічного шоку в разі опіків, травм, операцій, гемодилуцій.

Застосовують внутрішньовенно, крапельно. Добова доза і швидкість введення залежить від об'єму крововтрати і значенні гематокриту.

Для відновлення ОЦК, як звичайно, препарат вводять добовою дозою 250–1 000 мл. Максимальна добова доза становить 33 мл/кг (2 г/кг).

Рефортан застосовується і в інших своїх модифікаціях: рефортан N, рефортан N+, рефортан плюс.

Аналогічними рефортану є препарати: стабізол, ХАЕС-стерил 10 %, волекам, інфукол ГЕК 6 та 10 % розчин та ін.

Киснетранспортні кровозамінники, похідні перфторвуглероду

Серед штучних кровозамінників із функцією переносу кисню найбільш перспективними для клінічної практики виявилися перфторорганічні з'єднання (ПФОЗ).

Дивовижні газопереносні властивості ПФОЗ були відкриті в кінці 70-х років ХХ століття. Активне розроблення медичних препаратів на основі ПФОЗ збільшилася в 1979 р. створенням японською фірмою «Green Cross Corporation» першого комерційного препарату на фторвуглеродній основі «Флюозол-ДА 20 %». У 1982 р. у СРСР був створений поліфункціональний кровозамінник із газотransпортною функцією – препарат «Перфторан».

Перфторан

Наявні на сьогодні кровозамінники не компенсують одну з основних функцій крові – доставку кисню тканинам, і це є головним фактором у розвитку післягеморагічних ускладнень і летальних випадків. Перфторан являє собою 10 % субмікронну емульсію на основі ПФОЗ із функцією переносу кисню і вуглекислого газу, що має поліфункціональну дію.

Перфторан довів, що він:

а) здійснює киснетransпортну функцію на рівні мікроциркуляції – забезпечує киснем тканини через найбільш дрібні капіляри, збільшуючи одночасно ефективну площу судин і хвилинний об'єм кровообігу;

б) створює умови для швидкого та повного вивільнення кисню з еритроцитів унаслідок великого значення константи дифузії для кисню і вуглекислого газу в емульсії та через зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну;

в) зменшує в'язкість системи «еритроцит – плазма – емульсія», збільшуючи у такий спосіб хвилинний кровообіг;

г) здійснює протекторну функцію – стабілізує транс-мембранний градієнт K^+ , Ca^+ , Na^+ і води, підвищує стійкість клітинних мембран до дії осмотичних, механічних і хімічних ушкоджувальних агентів, зменшує гемоліз і ступінь агрегації еритроцитів, і як наслідок цього, покращує реологічні властивості системи «еритроцит – плазма – емульсія».

Перфторан не є канцерогенним, мутагенним, імуномодуляційним, ембріотоксичним (дозою мл/кг за щоденного введення упродовж 11 днів).

Показання до застосування перфторану такі:

– гостра і хронічна гіповолемія (травматичний, геморагічний, опіковий і інфекційно-токсичний шок, операційна і післяопераційна гіповолемія);

– порушення мікроциркуляції, тканинного газообміну і метаболізму різної етнології;

– захист донорських органів;

– використання в апараті штучного кровообігу;

– регіональна перфузія міокарда;

– місцеве застосування (лаваж легень і ран).

Разова доза перфторану, який вводиться внутрішньовенно (крапельно і струминно) від 6 до 20 мл/кг маси тіла хворого.

Перфторан циркулює у кров'яному руслі достатньо довго: після введення 6–8 мл/кг перфторану внутрішньовенно через 24 години у кровообігу циркулює його близько 30 %, 48 годин – 13 %, через 120 год – 1 % перфторану.

Перфторан оцінюється фахівцями як поліфункціональний препарат, всі дії якого направлені на корекцію різних видів гіпоксії:

- відновлює об'єм циркулюючої крові;
- відновлює центральну гемодинаміку, покращує периферичну циркуляцію;
- покращує газообмін і метаболізм на рівні тканин;
- підвищує кисневу ємність крові;
- дозволяє прискорити надання хірургічної допомоги потерпілим і хворим;
- знижує приблизно наполовину витрати донорської крові.

Можна виділити такі переваги перфторану як трансфузійного середовища:

- відсутні імунологічні реакції;
- відсутня необхідність визначати групову і резус-належність;
- унеможлиблюється передання інфекційних і вірусних захворювань;
- можлива організація масового виробництва;
- можливість тривалого зберігання препарату із збереженням газотранспортних властивостей;
- перфторан має перевагу і перед традиційними кровозамінниками: поліглюкіном і реополіглюкіном;
- велика киснева ємність;
- ступінь збільшення кисневої ємності крові;
- не викликає коагулопатію;
- суттєво знижує потребу в донорській крові під час заміщення масивних крововтрат.

Подальші дослідження та відкриття нових і удосконалення наявних препаратів із перфторвуглеводів дозволять їм посісти провідні місця під час застосування альтернативних переливанню крові та її компонентів методів.

Під час проведення заходів щодо нормалізації ОЦК необхідно пам'ятати про таке:

1. Відновлення ОЦК повинно бути швидким і грамотним (щодо вибору розчину, його об'єму, а також швидкості і графіка його введення).

2. За тривалої кровотечі занадто активне відновлення ОЦК може призвести до збільшення крововтрати. Докладаючи зусиль для зупинення кровотечі, важливо підтримувати ОЦК на нижніх припустимих рівнях артеріального тиску.

3. Уникати перевантаження рідиною і зайвого розведення крові(знижуючи концентрацію еритроцитів і факторів згортання). Для контролю ОЦК встановлюють катетер у легеневу артерію або вимірюють центральний венозний тиск. Також проводять неінвазивні методи моніторингу.

4. Показники гематокриту можуть штучно знижуватися через перехідні зміни ОЦК на фоні введення кристаллоїдів і колоїдів, порушення функції нирок тощо.

Застосування кровозамінників за розладів гемодинаміки різного походження

Вживання гіпертонічного розчину натрію хлориду з декстраном для відновлення і стабілізації глибоких розладів гемодинаміки різного походження.

За останнє десятиріччя почали досліджувати можливість використання гіпертонічного розчину натрію хлориду в разі гіповолемії у хворих з опіками, за операційної крововтрати, геморагічного ендотоксичного шоків і черепно-мозкової травми.

Шок різного генезу трапляється під час масового пошкодження в екстремальних умовах стихійних лих і катастроф. Одночасно потрібно надавати термінову висококваліфіковану невідкладну допомогу безлічі потерпілим на місці події, під час транспортування і якомога раніше, на

госпітальному етапі упродовж першої години, яка називається золотою – Golden hour.

Провідну роль у невідкладній допомозі становить відновлення і стабілізація функції системи кровообігу, причиною порушення якої частіше всього є велика крововтрата. Для цього необхідні великі об'єми рідини, що переливається, як звичайно, у 2–3 рази перевищуючи об'єм втраченої крові, що часто неможливо здійснити на місці події і навіть у стаціонарах. Тому питання про прості доступні методи інтенсивної терапії має дуже важливе соціальне і медичне значення.

Одним із можливих напрямів зниження летальності в екстремальних ситуаціях є вишукування нових перспективних методів вживання лікарських засобів. Лікуванню шоку, травми, масивної крововтрати присвячено велику кількість робіт, проте, проблема максимально швидкого виведення хворого з тяжкої прогресуючої артеріальної гіпотензії, гіпоксії повністю не вирішена. Тривалість шоку створює сприятливі умови для виникнення сепсису і багатоорганної недостатності, що є найчастішими фатальними ускладненнями травми. Головним патогенетичним чинником багатоорганної недостатності в разі травми і шоку є постійно наростаюче погіршення мікроциркуляції з подальшою дисфункцією на рівні клітин і органів. Наслідком гіповолемії і низького перфузійного тиску, пов'язаного з тяжкою крововтратою і травмуванням тканин, є зменшення їхньої перфузії і розвиток тканинної гіпоксії. Просвіт капілярів звужується внаслідок набряку ендотелію і адгезії лейкоцитів до ендотеліальної стінки капілярів, що ускладнює порушення місцевого кровообігу. Окрім цього, звільнення вазоактивних медіаторів і токсичних кисневих радикалів сприяє подальшому порушенню тканинної перфузії. Значне зменшення кровообігу внутрішніх органів і подальше пошкодження слизової оболонки кишки призводять до транслокації

бактерій і токсинів із просвіту кишки. Цьому також сприяє генерація кисневих радикалів. Ендотоксемія так само ускладнює порушення мікроциркуляції. Цитокіни, такі як: інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 і чинник некрозу пухлини, сприяють багатьом системним ефектам у разі ендотоксемії, травми і геморагії. Кінцевими результатами їхньої дії є критичне зменшення перфузії тканин і локальна ішемія. Порушення мікроциркуляції є основним механізмом неадекватної екстракції кисню тканинами в гіпердинамічній фазі септичного шоку і розвивається настільки рано, що його можна розцінювати як первинне. Термін «шок» був запропонований у 1832 р. James Latta, який застосував внутрішньовенну сольову інфузію під час лікування холери в 1831 році. За 150 років до цього Sir Christopher Wren (1632–1723) провів внутрішньовенну інфузію собаці, використовуючи голку дикобраза і міхур (перший шприц). У зарубіжній літературі в 90-х роках ХХ ст. з'явилася велика кількість повідомлень, присвячених вживанню в разі тяжкого шоку гіпертонічних розчинів натрію хлориду. У вітчизняній медицині вже 30–40 років проводилися такі дослідження, вивчалися переважно 5–20 % розчини, особливо їхні впливи на кровообіг.

Багато авторів вказували на переваги внутрішньоартеріального введення натрію хлориду, порівнюючи з внутрішньовенним. У першому випадку вони відзначали виражений пресорний, в другому – депресорний ефект.

Гіпертонічний розчин натрію хлориду робить виражений вплив і на коронарний кровообіг. Під час введення гіпертонічного розчину натрію хлориду, глюкози швидкість коронарного кровообігу змінюється залежно від виду судин (артерії, вени), концентрації і дози розчину.

Вживання гіпертонічних розчинів натрію хлориду під час лікування тяжких стадій шоку вперше запропоновано в 1944 р. Було показано, що реакція організму на введення

гіпертонічних розчинів залежить від початкового артеріального тиску. За нормального артеріального тиску внутрішньоартеріальні інфузії 5, 10, 20 % розчинів приводять до незначного і короткочасного підвищення артеріального тиску; за гіпотензії, особливо в разі тяжкого шоку, відбувається різке, у більшості випадків стійке підвищення артеріального тиску на 30–60 мм рт. ст. (у деяких випадках ефект нетривалий – від 3 до 10 хв). Констатують іноді зниження артеріального тиску за внутрішньовенних інфузій 10, 20 % розчинів натрію хлориду. У 1980 р. Lone, Velasco і співавт. опублікували експериментальні дані про оживлення собак із тяжким експериментальним геморагічним шоком, смертельним для тварин, яких лікували лише введенням ізотонічного розчину натрію хлориду. Було доведено, що 7,5 % розчин натрію хлориду, введений в об'ємі, що становить 10 % крововтрати, швидко підвищує систолічний артеріальний тиск, відновлює серцевий викид і в 100 % випадків збільшує тривалість життя. Водночас були опубліковані матеріали з лікування хворих із гіповолемічним шоком, яким на фоні загальноприйнятої терапії внутрішньовенно вводили від 100 до 400 мл 7,5 % розчину натрію хлориду повторно по 50 мл. Реакцією на введення було відновлення і стабілізація гемодинаміки.

Ці роботи послужили поштовхом до подальших досліджень і виникнення поняття «Small volume resuscitation» – малооб'ємного оживлення як одного з методів лікування шоку. Різні групи дослідників показали, що навіть у разі 50 % крововтрати такі невеликі об'єми 7,5 % розчину натрію хлориду, як 4 мл/кг, достатні для значного підвищення системного артеріального тиску і відновлення серцевого викиду.

Установлено, що за тривалої артеріальної гіпотензії упродовж години після травми краплинні інфузії 7,5 % розчину натрію хлориду дозою 4 мл/кг дозволяють зберегти

життя практично у всіх випадках: у перші 5–12 хв артеріальний тиск підвищується до початкових показників і зберігається на цьому рівні упродовж 5 год; серцевий викид через 1 годину відновлюваного періоду зростає на $68 \pm 8,2$ % від рівня в кінці гіпотензії з достовірним зниженням гематокриту (порівнюючи з кінцем гіпотензії); поступово відновлюється киснево-лужна рівновага (КЛР). У подальші 2–3 години можливе вторинне зниження артеріального тиску, яке купірується додатковим введенням натрію хлориду тією самою дозою. За артеріальної гіпотензії упродовж 1,5 годин після травми життя зберігається в 52 % випадків, період стабілізації гемодинаміки становить 1–3 години. Повторні інфузії 7,5 % розчину натрію хлориду дозволяють цей період істотно продовжити.

Під час «малооб'ємного» оживлення гіпертонічний розчин натрію хлориду вводять внутрішньовенно краплинно. Такий метод спричиняє швидке і тривале збільшення концентрації натрію у плазмі крові, що обумовлює механізм різкого трансмембранного градієнта. У нормі через клітинну мембрану здійснюються обмінні процеси між клітиною й інтерстицією; за механізмом натрієво-калієвого насоса. Концентрація натрію і калію усередині клітини, міжклітинної рідини, плазми крові розрізняється, що має дуже велике значення. Різниця концентрації підтримується за допомогою натрієво-калієвого насосу, який постійно перекачує натрій із клітини в інтерстиціальну рідину, а калій – навпаки. Для цього процесу необхідна енергія. Дефіцит АТФ і кисню у тканинах означає вихід із ладу натрієво-калієвого насоса. Унаслідок цього натрій спрямовується у клітину, а калій виходить із неї, за натрієм – вода, і клітина набрякає. Через набряк клітини і клітинного ацидозу ушкоджується лізосомна мембрана, вивільняються лізосомні ферменти. Клітина руйнується, літичні ферменти

потрапляють у циркулюючу кров і спричиняють ушкоджувальну дію на всі органи.

Одним із проявів такої негативної дії є зниження скоротності міокарда. Ступінь пошкодження клітин і порушення їх функції є кінець кінцем вирішальним чинником тяжкості циркуляторного шоку, а також визначає можливість й успіхи його купірування.

За гострого або тривалого шоку збереження лише внутрішньосудинного об'єму недостатнє. Без відновлення об'єму функціонуючої внутріклітинної рідини середовищем обміну, що є між внутрішньосудинним і внутрішньоклітинним просторами, не може бути нормальної доставки кисню і живлення клітинам, а також виведення шлаків. Найважливішим механізмом дії гіпертонічного розчину натрію хлориду є швидка мобілізація ендогенної рідини із збільшенням внутрішньосудинного об'єму крові.

У разі тяжкого геморагічного шоку первинним патологічним механізмом є втрата внутрішньосудинного об'єму крові, яка обумовлює неадекватне венозне повернення. Щоб компенсувати масивну крововтрату і купірувати шок, звичайно застосовують швидку інфузію великого об'єму рідини.

Проаналізувавши обсяг наданої допомоги на догоспітальному етапі, за 36 хвилин до госпіталізації замісну терапію або не починають, або вводять внутрішньовенно 600–1 550 мл кристалоїдів під час транспортування потерпілого. Навіть у групі найбільш тяжко хворих із систолою артеріального тиску менше ніж 90 мм рт. ст. і тяжкістю травми більше ніж 50 балів за шкалою 188 вводять не більше ніж 1250 ± 150 мл кристалоїдів. Одночасно виживають 10 % потерпілих. Майже такий самий відсоток виживання відзначений у групі аналогічного ступеня тяжкості хворих, які не одержують догоспітальної екстреної інфузійної терапії.

Наведені дані показали, що об'єм рідини, необхідний для компенсації масивної крововтрати, навряд чи можна відшкодувати на догоспітальному етапі. Тим часом відомо, що результат геморагічного шоку залежить не лише від об'єму крововтрати, але і від тривалості дефіциту об'єму.

Подальші дослідження показали, наскільки важливе адекватне відновлення мікроциркуляції. Відновлення саме мікроциркуляції є основою для запобігання багатоорганної недостатності.

За даними Wang і співавт. відновлення внутрішньосудинного об'єму за експериментального геморагічного шоку у щурів за допомогою розчину Рінгер-лактату в об'ємі, який перевищує крововтрату в 4 рази, збільшує центральний венозний тиск більш ніж у 2 рази, порівнюючи з нормою, але не відновлює ефективно мікроциркуляцію. Можна зробити висновок, що незважаючи на великий об'єм перфузії кристалоїдів і підвищення артеріального тиску, необхідне подальше фармакологічне підтримання мікроциркуляції.

Дефіцит ОЦК частково заповнюється рідиною з інтерстиціального простору. Інфузія гіпертонічних розчинів істотно активізує процес мобілізації рідини інтерстиціального простору у кровноносне русло. Ефект мобілізації рідини інтерстиціального простору під впливом гіпертонічних розчинів за даними Крижановського і співавт. безпосередньо пов'язаний із подразненням осморецепторів.

В умовах вираженого пригнічення механізмів компенсації і адаптації організму за гострої масивної крововтрати, інфузія гіпертонічних розчинів надає стимулюючу дію на осморецептори судинного русла і забезпечує осмотичну мобілізацію рідини з тканин (на можливість її вказували ще Боршевська та Великанова). Збільшення ОЦК, підвищення артеріального тиску, відновлення макро- і мікроциркуляції

органів черевної порожнини є непрямим свідоцтвом опосередкованої дії гіпертонічних розчинів на вазопептидну протишокову систему організму – рефлекторну стимуляцію секреції вазопресину, утворення лейкенкефалінів, накопичення їх у руслі крові і профілактику гіпоксії печінки.

Існує певний зв'язок між гемодинамічним ефектом гіпертонічного розчину натрію хлориду, неврогенними рефлекторними механізмами як найважливішими чинниками в цій взаємодії. Окрім цього, має значення пряма стимуляція міокарда, значне збільшення перфузії серця, мозку, печінки, поліпшення мікроциркуляції і характеристик реологій крові. Показано також, що у крові собак після сольового навантаження натрію хлоридом міститься чинник, що змінює реактивність судин. Недавні дослідження наводять на думку, що швидкі серцево-судинні реакції на введення гіпертонічних розчинів можуть бути пов'язані із звільненням простагландинів.

Підвищення осмолярності плазми крові може стимулювати функцію клітинного імунітету, введення гіпертонічного розчину натрію хлориду під час оживлення травматичних хворих може змінювати післятравматичну імуносупресію і знижувати ризик розвитку сепсису.

Подальший розвиток концепції «малооб'ємного» оживлення пов'язаний із вживанням 7,5 % розчину натрію хлориду в поєднанні з препаратами, що підвищують тривалість і стійкість його дії. З цією метою запропоновано поєднувати гіпертонічний розчин натрію хлориду з декстрином 60/70 або гідроксиетилкромалем. У дослідах на тваринах встановлено, що додавання декстрину забезпечує насамперед більш тривалий гемодинамічний ефект, сприяючи збільшенню виживання. Недавніми дослідженнями визначено, що гіпертонічний розчин натрію хлориду в поєднанні з декстрином за тяжкого геморагічного шоку тривалістю 2 години відновлює і підтримує серцевий викид упродовж 3 годин.

Це значно перевищує ефект вживання одного гіпертонічного розчину натрію хлориду або одного декстрину.

Особливо вживання 7,5 % розчину натрію хлориду з декстрином за тяжкої гіповолемії показане у хворих з тяжкою травмою. Порівнюючи з розчином Рінгер-лактату, інфузія 250 мл 7,5 % розчину натрію хлориду з 4,2 % розчином декстрану викликає більш значне підвищення артеріального тиску, забезпечує краще виживання (8 із 10 проти 3 із 10 хворих).

Домінуючий механізм терапевтичного ефекту гіпертонічно-гіперонкотичного розчину – це трансмембранний зсув рідини. Збільшення об'єму плазми крові і серцевого викиду одночасно обумовлено наростанням переднавантаження і прямою кардіальною стимуляцією. Недавніми дослідженнями було обґрунтовано збільшення концентрації декстрану – 60 до 10 %, і в разі використання 7,2 % розчину натрію хлориду з 10 % розчином декстрану – 60 (4 мл/кг) відновлення серцевого викиду і ОЦК відбувалося практично миттєво.

Експерименти, проведені за допомогою радіонуклідів за зтяжного геморагічного шоку з 50 % крововтратою, показали, що загальний кровообіг зростає достовірно упродовж 5 хв після введення 4 мл/кг 7,2 % розчину натрію хлориду без декстрану, тоді як периферичний кровообіг довго залишається нижче за початковий рівень. Введення 7,2 % розчину натрію хлориду з 10 % розчином декстрану повністю відновлювало кровообіг у нирках, шлунку, тонкому і товстому кишечниках, підшлунковій залозі. Кровообіг органів за інфузії 7,2 % розчину натрію хлориду з 10 % розчином декстрану достовірно краще. Отже, додавання гіперонкотичного 10 % розчину декстрину-60 не лише пролонгує, але істотно посилює мікроциркуляторний ефект 7,2 % розчину натрію хлориду.

Dubick, Croll, Runyon і співавт. (1993 р.) на підставі результатів своїх досліджень припускають, що вживання гіпертонічного розчину натрію хлориду з декстраном покращує виживання і коригує гемодинамічні, гормональні і метаболічні порушення, пов'язані з геморагічним шоком, і створює реальні передумови для догоспітального лікування хворих із тяжким шоком. Вони доводять ефективність цього методу як доповнення до звичайних рідинних режимів за гіповолемії, пов'язаної із травмою, кровотечею і шоком.

Відомо, що первинним чинником, що викликає багатоорганну недостатність під час оживлення після тяжкої травми, є мікроциркуляторна недостатність. Експериментальні дані підтверджуються наведеними вище позитивними результатами вживання гіпертонічних розчинів на догоспітальному етапі й експериментальними дослідженнями про вплив невеликих об'ємів гіпертонічних розчинів на місцевий і загальний кровообіг.

Оптимальна концентрація колоїдного компонента під час оживлення гіпертонічним розчином натрію хлориду з декстраном є предметом дискусій, проте гіпертонічний розчин натрію хлориду з 10 % розчином декстрану не має, мабуть, переваги щодо 4,2–6 % концентрації декстрану з фізіологічних причин. Більш висока концентрація розчину декстрану не є оптимальною, оскільки придбаває підвищену в'язкість, яка може виявитися перешкодою для практичного вживання.

Ефективність гіпертонічних розчинів натрію хлориду і їх поєднання з декстраном може бути підсумована так:

1. Негайне підвищення артеріального тиску і серцевого викиду з одночасним зниженням периферичного судинного опору.
2. Одночасне збільшення загального кровообігу і зменшення післяшемічного реперфузійного пошкодження.

3. Відновлення функцій органів (наприклад, нирок, зважаючи на кількість виділення сечі).

4. Підвищення виживання хворих і постраждалих.

Розчини декстрану як онкотичний компонент під час «малооб'ємного» оживлення використовуються найбільш часто, особливо декстрину-60. Останнім часом з'явилася велика кількість робіт про вживання гідроксилетилкрохмалю й інших засобів під час лікування септичного шоку. Порівнюючи в експерименті в разі геморагічного шоку ефективність сумішей декстрину-60 і гідроксиетилкрохмалю з гіпертонічним розчином натрію хлориду, були показані переваги суміші з декстрином-60, що особливо чітко виявляється упродовж 1-ї години після введення розчину. Хоча швидке і повне відновлення системи кровообігу настає під час вживання обох препаратів, велика стабільність гемодинаміки наголошується в разі використання декстрину. Упродовж 2-ї години ці відмінності згладжуються.

Опубліковані нові дані про дослідження сумішей, які вживаються за реперфузії після ішемії. Встановлено, що після 4-годинної ішемії і реперфузії введення гіпертонічно-гіперонкотичного розчину сприяє значному зменшенню кількості лейкоцитів, що прилипають до ендотелію після-капілярних венул. Гіпертонічний розчин натрію хлориду в «чистому» вигляді не має достовірно схожий захисний ефект. Гіпертонічні розчини натрію хлориду ефективні також у разі травми мозку. Установлено (Gunder, Haller, Henricksson і співавт.), що гіпертонічно-гіперонкотичні розчини показані в разі травми мозку в поєднанні з крововтратою, забезпечуючи зниження внутрішньочерепного тиску, запобігаючи розвитку набряку мозку і збільшуючи мозковий кровообіг. Walsh і співавт. показали, що в разі травми мозку осмотичний компонент відіграє більш значну роль, ніж онкотичний.

Під час дослідження впливу гіпертонічно-гіперонкотичних розчинів на мозковий кровообіг і споживання кисню мозком в умовах геморагічної гіповолемії яких-небудь несприятливих порушень із боку печінки і інших органів не виявлено.

Черепно-мозкова травма асоціюється з підвищенням внутрішньочерепного тиску, порушенням функції гематоенцефалічного бар'єра і порушенням автономної міогенної регуляції церебрального кровообігу. У нормі ауторегуляція підтримує постійний рівень середнього артеріального тиску (50–180 мм рт. ст.). Під час зниження середнього артеріального тиску нижче ніж 50 мм рт. ст. перфузія мозку знижується нижче за критичний рівень. Після черепно-мозкової травми ауторегуляція порушується і мозковий кровообіг у відповідь на збільшення метаболічних потреб ділянок мозку збільшується нерівномірно. Якщо геморагічний шок за множинної травми поєднується з черепно-мозковою травмою, центральна ауторегуляція ще більше порушується, і пасивна церебральна перфузія стає можливою в разі середнього артеріального тиску не нижче ніж 80 мм рт. ст.

Отже, у хворих із геморагічним шоком і черепно-мозковою травмою проблема полягає в тому, що метаболічні потреби мозку збільшуються, а адекватного збільшення мозкового кровообігу не відбувається.

Оптимальна інфузійна терапія в разі геморагічного шоку і черепно-мозкової травми полягає у швидкому відновленні кардіоваскулярної і метаболічної функцій мінімальним об'ємом.

Отже, вживання гіпертонічних розчинів натрію хлориду в 6 % розчині декстрану для інтенсивної терапії за глибоких порушень гемодинаміки різного генезу патогенетично обґрунтоване, забезпечує мобілізацію, перерозподіл і транспорт інтерстиціальної рідини в судинне русло з швидким

підвищенням артеріального тиску, збільшенням серцевого викиду, споживанням кисню, а також із позитивною динамікою неврологічної симптоматики.

Вживання гіпертонічних розчинів натрію хлориду з декстраном сприяє поліпшенню метаболічних процесів, активно стимулює гормональні реакції (генерація вазопресину, катехоламінів), сприяє зниженню смертності в ранні періоди екстремальних ситуацій і пізніх ускладнень.

Механізм збільшення об'єму циркулюючої рідини в судинному руслі завдяки перерозподілу її з позасудинного сектора під час введення гіпертонічного розчину натрію хлориду з декстраном відповідає природній захисно-прістосовній реакції організму в разі тяжкої травми і масивної крововтрати.

Вживання гіпертонічних розчинів натрію хлориду з декстраном є одним з основних в екстреній терапії тяжкого шоку, масивної крововтрати і термінальних станів. Воно просте, доступне, забезпечує можливість маневру силами і засобами медичної служби у звичайних умовах і місцях надзвичайних ситуацій.

Доцільно широко використовувати вживання гіпертонічних розчинів натрію хлориду з декстраном в інтенсивній терапії, медицині катастроф як на місці пригоди, так і під час транспортування. Воно ефективне і є методом вибору також на госпітальному етапі в разі масового надходження потерпілих у тяжкому стані.

Профілактика ускладнень інфузійної терапії

Проведення тривалої інфузійної терапії є важливою частиною терапії хірургічних хворих. Проте тривала інфузійна терапія може супроводжуватися низкою типових ускладнень, найважливішими з яких є:

- інфікування хворих бактеріями і ендотоксинами;

– потрапляння у кровоносне русло хворого чужорідних частинок із розвитком флебітів і порушенням мікроциркуляції;

– потрапляння у кровоносне русло хворих повітря з розвитком емболії.

Інфікування. До інфікування хворих призводить наявність в інфузійних лініях різних конекторів, перехідників, а також численних введень лікарських середовищ. Під час проведення тривалої інфузійної терапії мікробна колонізація інфузійних середовищ відбувається в 5,8 % випадків, з них – дистальний кінець інфузійної системи інфікований у 13,7 % випадків, а ділянка шкіри поряд із катетером – у 20 % випадків. Частота мікробної контамінації під час проведення інфузії коливається від 3 до 38 % (М. В. Кіров, Ю. В. Кузнецова, 1999). Мікробна флора здебільшого (49 %) представлена грампозитивними коками, в 32 % – грампозитивними паличками, в 6 % – грамнегативними мікроорганізмами і лише в 1 % *Streptococcus*. Особливої уваги заслуговує той факт, що у 12 % випадків причиною контамінування є гриби (S. P. Denuer, 1982). Усі ці мікроорганізми можуть рости і розмножуватися в багатьох інфузійних розчинах, але найсприятливішим середовищем для їхнього зростання є 5 % розчин глюкози.

Мікробне розповсюдження може відбутися в разі недбалого використання устаткування або під час внутрішньовенних маніпуляцій. Виділяють два можливі шляхи обмінення інфузійних систем:

1. Внутрішній (до використання системи):
 - тріщини (у скляних флаконах);
 - проколи (у пластикових мішках);
 - введення додаткових компонентів у розчин;
 - негерметичне закриття флаконів;
 - розгерметизація супутніх компонентів.

2. Зовнішній (виникає під час використання системи):
- введення медикаментів у місткість з інфікованим середовищем;
 - ведення медикаментів у трубки системи для інфузії;
 - випадкове пошкодження місткостей з інфузійним середовищем;
 - місця поєднування перехідників для трубок;
 - місця виходу повітряного компенсатора тиску;
 - місце з'єднання апарата для вимірювання центрального венозного тиску.

Найгіршим результатом мікробної контамінації є розвиток септимії (особливо в педіатричній і неонатологічній практиці).

Профілактика мікробної контамінації. У клінічній практиці для зниження можливості мікробної контамінації в системах для інфузійної терапії проводять щоденну заміну складових системи і розчинів, що вливаються. Більш дієвим способом є вживання спеціальних фільтрів (рис. 9.1).

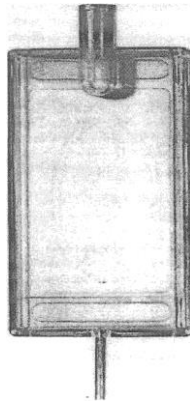


Рисунок 9.1 – Фільтр для інфузійної терапії (ELD96LYLE)

Мембрани, що використовуються у фільтрах фірми PALL MEDICAL мають розміри пір 0,2 μm і дозволяють використовувати систему для інфузії упродовж 96 годин.

Мікробіологічний аналіз встановив, що мікробне обсіменіння в цих системах утричі менше, ніж в аналогічних, але без вживання фільтрів.

Під час парентерального живлення використовують ці самі фільтри, але якщо вводяться жирові суміші або емульсії, необхідно застосувати фільтри з діаметром пор 1,2 μm для уловлювання мікроорганізмів із розмірами, що перевищують 1,2 μm і грибів роду *Candida*.

Утворення ендотоксину

Ендотоксином є ліпополісахариди, які утворюються внаслідок лізису оболонки грамнегативних бактерій. Ендотоксини починають утворюватися в інфікованому інфузійному середовищі через добу після її контамінації. Ендотоксини здатні проникати через мембрану більшості фільтрів із порами 0,2 μm . Особливу небезпеку становлять ендотоксини *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *F. agglomerans*, *P. aeruginosa*, оскільки їхня активність зростає в разі збільшення тривалості інфузії.

Клінічні прояви дії на організм ендотоксинів виявляються в розвитку ендотоксिनного шоку, оскільки за своєю природою ендотоксини є пірогенами. Крім того, ендотоксини мають важливе значення в розвитку респіраторного дистрес-синдрому і поліорганної недостатності.

Профілактика. Щоб уникнути потрапляння ендотоксину в інфузійні розчини, необхідно змінювати щодня загальноживані фільтри з розмірами 0,2 μm . Якщо ендотоксин фіксується в порах фільтру, то його можна використовувати більше ніж 24 години. Таку властивість, що затримує ендотоксин, має мембрана, виготовлена з позидину,

який є позитивно зарядженим і зв'язує негативно заряджені частинки ендотоксину (фільтр можна не замінювати упродовж 96 годин).

Повітряна емболія є одним із найнебезпечніших ускладнень інфузійної терапії. Причиною виникнення повітряної емболії можуть бути:

- дегазація інфузійних розчинів;
- дефекти заповнення системи для внутрішньовенних вливань;
- випадкове від'єднання інфузійної системи.

Основними клінічними проявами повітряної емболії є:

- неврологічна симптоматика;
- «повітряна» блокада правого передсердя;
- «крепітувальні» серцеві тони;
- респіраторний дистрес-синдром;
- гіпотензія.

Профілактика повітряної емболії. Одним із більш дієвих способів профілактики повітряної емболії є застосування внутрішньовенних фільтрів для видалення повітря. Повітря постійно «фільтрується» під час подвійного (на початку і в кінці) проходження розчину вздовж гідрофобної мембрани з діаметром пор 0,02 Лп (між цими двома мембранами вставлена мембрана з позидину з діаметром пор 0,2 для уловлювання мікровключень, мікроорганізмів і ендотоксинів). «Відфільтроване» повітря виходить через спеціальні отвори в оболонці фільтра в зовнішню атмосферу, така особливість його будови робить зайвою процедуру заміни всієї системи для внутрішньовенних трансфузій у разі потрапляння повітря у трубки системи; достатньо замінити флакон і знову заповнити систему.

Чужорідні частинки. Встановлено, що за 24 години інфузійної терапії у кров хворого потрапляє до 2 млн чужорідних частинок, що є нерозчинними кристалами антибіотиків,

частинками скла, пластмаси, гуми, паперу, полімерних матеріалів. Основними джерелами цих частинок є інфузійні середовища, медикаменти, нераціональне поєднання лікарських препаратів із випаданням осаду, а також порушення правил асептики, що вводяться.

Клінічні прояви в разі потрапляння в судинне русло мають як місцевий, так і системний характер. Виникнення місцевих флебітів залежить від низки причин, основними з яких є: вік хворого, матеріал катетера, місце розташування катетера, рН-розчину, швидкість введення і забруднення мікрочастинками розчину, що вводиться.

За наявності мікрочастинок у розчині, що вводиться, відбувається роздратування ендотелію вен, розвиток флебіту і як наслідок цього скорочення часу перебування катетера у вені.

У хворих, які тривалий час одержували внутрішньовенні інфузії, що потрапили і осіли, у кров'яному руслі мікрочастинки чинять не лише безпосередню дратівливу дію на легеневу тканину, але і стимулюють утворення мікротромбів із подальшим розвитком респіраторного дистрес-синдрому («шокова» легеня) і поліорганної недостатності.

Профілактика. потрапляння мікрочастинок у судинне русло полягає у вживанні фільтрів. Вживання фільтрів із розмірами пор у межах 0,2 Лп (для жирових сумішей – 1,2 Лп) дозволяє знизити частоту виникнення флебітів утричі.

Отже, під час проведення інфузійної терапії можуть виникнути тяжкі ускладнення. Тому одним із завдань проведення інфузійної терапії є захист організму хворого від чинників агресії завдяки механічній затримці чужорідних елементів. Методикою вибору для розв'язання цього завдання є застосування фільтрувальних пристроїв (табл. 9.1).

Таблиця 9.1– Характеристики фільтрів РАН

Назва фільтра	Діаметр пор (µm)	Об'єм фільтра (мл)	Пропускна здатність, (мл/год)	Максимальний тиск, (bar)	Термін служби (год)
E1.096MTE (конектор люер-лок)	0,2	1,5	1300	2,0	96
E1.0961,U1-E (конектор «люер-лок», У-подібний перехідник для ін'єкцій)	0,2	1,5	680	2,0	96
P11096E (конектор «люер-лок», подвійна мембрана)	0,2	1,1 0,4	970 280	2,0	96
ME096YE (конектор «люер-лок», У-подібний перехідник для ін'єкцій)	0,2	0,4	120	0,2	96
AEP1E (конектор «люер-лок»)	0,2	0,7	770	0,2	24

1. Фільтри PALL Intravenous Set Saver (ELD96NTE, ELD96LYLE). PALL DUO Set Saver (DU096E), PALL NEO Set Saver (NE096YE) з мембраною 0,2 µm призначені для затримання бактерій, ендотоксинів, чужорідних частинок і повітря під час проведення інфузійної терапії протягом 96 годин. Ці системи під'єднуються до кінцевої ланки

системи для інфузії. Малий об'єм фільтрів дозволяє їх використовувати в неонатології і педіатрії.

2. Фільтр АЕР1Е містить мембрану з порами 0,2 μm , виконує ті самі завдання (за винятком затримання ендотоксину) і розраховані на 24 години роботи.

Використання цього фільтра набуло широкого поширення у клінічній практиці.

Необхідно відзначити, що використання більшості фільтрів дозволяє продовжити терміни експлуатації систем для внутрішньовенних вливань до 4 діб, що дозволяє значно заощадити матеріальні засоби. Іншою важливою якістю цих фільтрів є те, що їхнє вживання дозволяє в середньому на 3 доби зменшити у таких хворих тривалість перебування у стаціонарі.

Аутогемотрансфузія

Одним з альтернативних методів переливання донорської крові, її компонентів і препаратів є аутогемотрансфузія. Аутологічною називають кров, яка переливається хворому, у якого вона була взята. Як відомо, найбезпечніша кров для переливання – власна. Одна з причин такої безпеки – повна імунологічна сумісність. Інші причини полягають у значному зниженню ризику зараження (гепатитом, ВІЛ-інфекцією, хворобою Крейтцфельда – Якоба тощо, зокрема ще не відкритими захворюваннями), імуносупресії (які супроводжуються підвищенням ризику післяопераційних інфекцій рецидивів злоякісних пухлин) та ізоімунізації. Крім того, використання аутокрові дозволяє проводити операції в умовах дефіциту донорської крові.

Заготівлю і зберігання крові хворого здійснюють упродовж декількох тижнів до планової операції для переливання під час інтра- або післяопераційного періоду. Багатьох хворих заспокоює думка про те, що їм не переливають чужої крові, а лише власну.

Багато операцій, що супроводжуються масивними крововтратами, потребують відповідних об'ємів розчинів, що переливаються, нині загальноприйнятим вважається, що об'єм крововтрати повинен перекриватися у 1,5–2 рази, і в тих випадках, коли необхідно застосувати аутокров, її частина повинна становити не менш ніж третину внутрішньовенних розчинів, що вливаються хворому.

Вирішальним фактором у визначенні кількості крові, необхідної для забезпечення планових операцій, заведено вважати розмір крововтрати, що передбачається. Проте останнім часом переливання компонентів підлягає серйозному перегляду і змінам. У принципі кожне введення в організм донорської крові (чужої тканини) є операцією з пересадки органа або тканини, з усіма імунологічними проблемами підбору і сумісності, яка ускладнюється великим ризиком інфікування пацієнта. Власне цим пояснюється прагнення хірургів у разі крововтрат, які не перевищують 1 літр, обходитися без гемотрансфузій. Високий ризик гемотрансфузійних ускладнень, помітне скорочення кількості донорів, підвищення цін на донорську кров і її компоненти та препарати спричинили кардинальний перегляд основної концепції гемотрансфузійної терапії. Кожна п'ята гемотрансфузія приховує в собі ризик будь-якої реакції і ускладнення. І лише аутогемотрансфузія під час лікування операційної крововтрати значною мірою розв'язує проблему «безпечної» крові в хірургії. Трансфузії аутологічної крові мають всі переваги, які переважно належать до недоліків трансфузій гемологічної крові. Переваги аутогемотрансфузій:

- унеможливлення ускладнень, пов'язаних із трансфузіями несумісної донорської крові та її компонентів;
- унеможливаються післятрансфузійні негемолітичні реакції;
- унеможливується ризик алоїмунізації;

– унеможлиблюється небезпека зараження пацієнта інфекційними, вірусними, паразитарними й іншими захворюваннями;

– відсутня небезпека розвитку синдрому гомологічної крові, синдрому гострої легеневої недостатності;

– відсутня небезпека розвитку трансфузійно обумовленої хвороби «трансплантат – проти – господаря»;

– унеможлиблюється ризик імунологічного конфлікту;

– існує можливість застосування для трансфузій компонентів крові малих термінів зберігання;

– відзначається підвищений лікувальний (антианемічний) ефект трансфузії;

– відзначається більш швидке післяопераційне відновлення крові, втраченої під час операції, внаслідок стимуляції гемопоезу повторною передопераційною кроводачею і більш високим заміщувальним ефектом аутогемотрансфузії;

– відсутній імунодепресивний ефект трансфузії;

– змінюються (обмежуються) проблеми забезпечення хірургічних операцій донорською кров'ю взагалі і малих термінів зберігання зокрема;

– зберігаються запаси донорської гомологічної крові, що дає певний економічний ефект;

– забезпечуються компонентами крові хворі рідкісних груп крові, у яких затруднене перехресне типування під час підбирання сумісної крові, особливо за системою MLA;

– психологічні переваги для хворого (застосовується власна, а не чужа кров).

Усе вищеперелічене достатньо переконливо свідчить про переваги аутогемотрансфузій. Особливо важливим є: відсутність небезпеки зараження інфекційними і вірусними захворюваннями, післятрансфузійних реакцій і ускладнень та алоїмунізації, краща, порівнюючи з гомологічною кров'ю, клінічна ефективність аутогемотрансфузій, приживлюваність і функціональна повноцінність перелитих еритроцитів у кров'яному руслі; краще відновлення судинного об'єму;

покращання серцево-судинної діяльності і мікроциркуляції; підвищення забезпечення тканин киснем; зменшена вираженість післяопераційної анемії і прискорення її усунення. Необхідно підкреслити позитивне значення передопераційної кроводачі для заготівлі аутокрові, після якої (або яких) відзначається стимуляція гемопоєзу – значно збільшується кількість ретикулоцитів (через 6–10 год після кроводачі і досягає максимуму через 7–9 днів), а також збільшується термін циркуляції аутоеритроцитів у крові хворого (А. Hamster, В. Block, 1975).

Обсяги передопераційної заготівлі аутологічної крові визначаються мінімальним об'ємом крововтрати під час запланованого оперативного втручання, станом пацієнта і часом, який наданий для цього.

Відповідно до розробленої останніми десятиліттями системи MBOS (Maximum Surgical Blood Ordering Schedules) безпечність оперативного втручання потребує для кожної операції визначеного мінімуму резервної крові, без якої початок операції небажаний (табл. 9.2).

Таблиця 9.2 – Середня потреба в забезпеченні кров'ю планових операцій

№ пор.	Характер оперативного втручання	Кількість доз крові з перехресним визначенням сумісності
1	Резекція аневризми черевної аорти	4,5
2	Тотальне ендопротезування кульшового суглоба	2,9
3	Нефректомія	2,2
4	Операції на голові та шиї	2,0
5	Гастректомія	1,3
6	Поперечна лямінектомія	1,4
7	Тиреоїдектомія	0,7
8	Холецистектомія	0,7

Вплив ексфузії крові на організм пацієнта-донора

Кожна ексфузія в об'ємі, який не перевищує 10 % ОЦК (від 200 до 500 мл), викликає низці змін в організмі людини. Безпосередньо після ексфузії відзначається відповідна реакція центральної гемодинаміки на крововтрату (зниження АТ і ЦВТ, прискорення кровообігу, незначна тахікардія), але реакція ця, як звичайно, недовга, і компенсація серцево-судинної діяльності настає в перші 30–60 хвилин.

Повне відновлення ОЦК відбувається через 4–72 год, а до 1–4 діб після дозованої ексфузії відзначається не лише відновлення ОЦК, переважно завдяки плазменному об'єму, але і максимальна активізація гемопоетичної функції кісткового мозку. У зв'язку з цим, четверо діб можна вважати оптимальним терміном для проведення повторної ексфузії або операції.

Втрата клітин червоної крові під час ексфузії 400 мл крові призведе до зниження гематокриту на 10–15 % і кількості еритроцитів у середньому на 200–800 тис.

Відновлення втрачених еритроцитів унаслідок активації системи еритрону здійснюється завдяки 2 паралельним процесам, що відбуваються:

- 1) плавно збільшується «витікання» у кров'яне русло більш зрілих форм клітин еритроїдного ряду;
- 2) синхронного втягнення «дрімаючих» еритробластів у мітоз.

Перехідний процес здебільшого закінчується до 48 год, і система еритрону виходить на більш високий рівень продукування еритроцитів. На другий день після ексфузії в кістковому мозку відзначається помірне зменшення загальної кількості еритробластів і прискорення дозрівання клітинних елементів еритропоезу, а на 7-й день відзначається невелике збільшення загальної кількості еритробластів завдяки підсиленню їхньої проліферації. Темп відновлення

залежить від ступеня стимуляції еритропоезу, де еритропоетин є головним регулятором.

Гостре зниження ОЦК на 450 мл викликає двофазове підвищення рівня еритропоетину у плазмі з найбільшою концентрацією через 24 год., після чого його рівень починає знижуватися, але ще упродовж 3–7 днів він перевищує початковий рівень.

Гематокрит після повторної ексфузії стабілізується на рівні близько 30 %. Ретикулоцити периферичної крові як показник активації компенсаторної функції кровотворного апарату відображають обидва процеси:

- підвищення еритропоезу;
- термінове звільнення еритроцитів із кісткового мозку, у відповідь на ексфузію починають нарощуватися і на 2–5 день виростають до 2,5–3 %, що свідчить про активацію кровотворної функції кісткового мозку.

Швидкість відновлення показників червоної крові визначається як об'ємом ексфузії, так і початковим рівнем цих показників. Встановлено, що відновлення «втрачених» еритроцитів проходить більш повільно в пацієнтів, у яких початковий рівень Нв був вище ніж 100 г/л, що є нижньою допустимою межею для аутодонорства, і темп еритропоезу, який удвічі перевищує звичайний, якщо гематокрит унаслідок ексфузії знижується до 32–37 %.

Думка, що ексфузія крові нібито підготовлює організм хворого до операційної крововтрати внаслідок стимуляції «червоного ростка», має визначений зміст за однодворазових ексфузій. Проте, незважаючи на те, що наявні механізми компенсаторно-відновлювальних реакцій за повторних ексфузій і подальших аутотрансфузій, які забезпечують стабільне відновлення об'єму, що підлягає ексфузії, треба пам'ятати про неможливість відновлення еритроцитного об'єму крові після багаторазових ексфузій крові.

Забір крові в пацієнтів-донорів активує згортальну систему крові, що проявляється у зміні індексу ретракції кров'яного згустку, вміст і споживання протромбіну, кількості тромбоцитів, кількості фібриногену і часу рекальцифікації. Нормалізація показників відбувається швидко, і через 3–8 днів після забору крові показники згортання крові повертаються до початкових, проте багаторазові ексфузії через пролонговану активацію системи гемостазу можуть стати причиною такого ускладнення, як тромбофлебіт.

Зміна лейкограми після ексфузії крові має двофазовий характер: з початку відзначається зниження лейкоцитів із відносним збільшенням лімфоцитів, потім їхня кількість починає зростати з відповідним зростанням сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів. Через 5 годин після ексфузії в кістковому мозку розвивається неспецифічна реакція, у вигляді зменшення кількості лімфоїдних клітин; одночасно в селезінці значно знижується кількість середніх лімфоцитів і ретикулярних клітин. Явне прискорення дозрівання білого ростка кісткового мозку починає проявлятися вже з 2-го дня після ексфузії у вигляді зниження вмісту в мієлограмах молодих форм нейтрофілів. Одночасно відзначається стимулюючий вплив ексфузії крові на активність природного імунітету, помітно збільшується фагоцитна активність лейкоцитів, бактерицидні властивості сироватки крові, а наступна аутогемотрансфузія продовжує цю дію.

Заготівля аутокрові задовго до операції

Передчасно до операції (можливо і під час амбулаторного нагляду за хворим, до надходження у стаціонар) проводиться заготівля крові загальною дозою, необхідною

для відновлення операційної крововтрати, що передбачається, і залежно від стану хворого.

Переважно цей метод може бути рекомендований для хворих, які не потребують екстреного хірургічного втручання. Заготівля крові може проводитися за 3–7 днів до операції або за декілька тижнів до неї, що залежить від запланованого об'єму заготівлі аутокрові.

Передчасна заготівля крові має багато варіантів. Один із них складається з того, що після взяття крові у хворого проводиться трансфузія кровозамінників. Аутокров використовується під час операції або після неї. Така методика не може відповідати сучасним вимогам, бо в ній немає основного – повної заміни гомологічної крові.

К. Meissner et. al. (1976) запропонував заготовляти аутокров за день до операції, обґрунтовуючи таку методику компенсацією крововтрати завдяки аутогемодилуції. Проте ці методи дозволили заготовлювати невеликі об'єми аутокрові, які не вирішували проблеми застосування аутокрові під час розширених хірургічних операцій із великою крововтратою.

А. Ю. Пашук із співавт. (1975) запропонували метод, коли на кожному подальшому етапі аутокров, що раніше була заготовлена, поверталася хворому і від нього знову забиралася кров, на 250 мл більше тієї, що була перелита за допомогою такого методу, за даними авторів, за 10 днів можливо отримати 750 мл аутокрові. За 15 днів – 1 000 мл і за 25 днів – 1 500 мл. Заслуговує на спеціальну увагу метод ступінчато-поетапної заготівлі консервованої аутокрові. У цьому різі великі об'єми крові можна заготовлювати і консервувати в декілька етапів: 1-й етап – перша ексфузія крові дозою 400–450 мл; 2-й етап (через 5–7 днів) – друга ексфузія крові дозою 800–900 мл із переливанням-поверненням хворому крові, яка була заготовлена на 1-му етапі;

3-й етап (через 5–7 днів після 2-го) – третя ексфузія крові дозою 1 200–1 400 мл із поверненням крові (800–900 мл), яка була заготовлена на 2-му етапі. Третій етап ексфузії здійснюється не менш ніж за 72 год до операції. Отже, перед операцією з передбаченою і попередньо розрахованою крововтратою, яка дорівнює 1 200–1 500 мл, для її відновлення є 1 200–1 400 мл аутокрові малих термінів зберігання з високими показниками киснево-транспортної функції, за необхідності одержання значних об'ємів аутокрові кількість етапів може бути збільшено, а дефіцит крові у хворого на кожному етапі може бути знижений і становити не 400–450 мл, а 200–250 мл (Н. Taswel, А. Pineda, 1994).

У разі використання ступінчато-поетапного методу обов'язково контролюється стан хворого, показники гемодинаміки і червоної крові (Hb – не менше ніж 110–120 г/л; Ht – не менше ніж 0,32–0,34) залежно від цього індивідуалізуються дози ексфузії, за необхідності обмежують їхню кількість. Періоди ексфузії поєднувалися (доповнювалися) трансфузіями кровозамінників.

А. Silvergleid (1996) наводить результати дослідження гематокриту під час повторних кроводач у різних вікових групах хворих (табл. 9.3).

Після кожного етапу ексфузії за необхідності може бути заготовлена свіжозаморожена еритроцитна маса, аутоплазма, концентрат аутотромбоцитів. Заготовлену плазму зберігають у замороженому (температура – 20–30 °С) вигляді до моменту переливання під час операції або в післяопераційному періоді в тих випадках, коли необхідно відновити передбачений дефіцит факторів згортання крові. Головною перевагою цього методу є можливість заготівлі великих обсягів аутокрові й аутокомпонентів.

Таблиця 9.3 – Показники гематокриту (%) під час повторних кроводач

Вікова група	Стать	Кількість кроводач				
		1	2	3	4	5
Молодий вік (15–45)	Чол.	44 (53)	41(45)	38 (22)	37(7)	36(1)
	Жін.	41 (141)	37(114)	36 (43)	38 (6)	37(1)
Середній вік (45–65)	Чол.	44 (34)	42 (28)	39(13)	–	–
	Жін.	41 (66)	38 (44)	37(7)	–	–
Літні (>65)	Чол.	43 (47)	41 (36)	42 (5)	–	–
	Жін.	42 (50)	38 (40)	37(11)	–	–

* У дужках кількість обстежених донорів.

У разі використання поетапно-ступінчатого методу аутогемотрансфузії з метою попередження і лікування залізодефіцитної анемії хворий повинен отримувати рег ос щоденно 200–300 мг одного з препаратів заліза. Потрібно зауважити, що під час ексфузії можливі короточасні і неглибокі порушення гемодинаміки (зниження АТ, ЦВТ, тахікардія).

Відновлення ОЦК (завдяки збільшенню плазменного об'єму і активації кровотворення) відбувається упродовж 3–4 днів.

У необхідних випадках після або під час ексфузії вводять сольові або колоїдні кровозамінники. Відновлення червоної крові залежить від початкових її показників, об'єму і повторності ексфузій.

Завдяки стимуляції еритропоезу, залізотерапії і повернення аутокрові ексфузії не здійснюють стійкої, продовженої або вираженої анемізації хворого.

Заготівля аутокрові безпосередньо перед операцією

У цьому разі ексфузія крові відбувається на операційному столі перед операцією (перед або після наркозу). Доза ексфузії визначається хірургом і залежить від крововтрати, що передбачається, стану хворого, показників червоної крові, компенсаторних (адаптаційних) реакцій на крововтрату. На підставі цього вирішується також питання про об'єм і вид рідини, які будуть застосовані для відновлення крововтрати і/або передопераційної нормоволемічної гемодилуції (сольові або колоїдні розчини – необхідно взяти до уваги, що перевага сольових розчинів, яка полягає в можливості їх широкого видалення за допомогою діуретиків перед або після трансфузії аутокрові. Для аутогемотрансфузії відбираються хворі, у яких передбачається операційна крововтрата не менш ніж 15–20 % ОЦК. Ексфузія крові, дозою 750–1 000 мл і більше проводиться під контролем стану серцево-судинної системи хворого, показників артеріального тиску і червоної крові. Залежно від стану хворого й обсягу операції, що передбачається, та крововтрати об'єм ексфузії може бути різним, а також кінцевий гематокрит (від 0,30 до 0,25). Оптимальні показники червоної крові після ексфузії: Нв – не менше ніж 110 г/л, ретикулоцити – не менше ніж 0,30–0,32 %). Аутокров повертається хворому під час або після операції. Необхідно пам'ятати, що вилучення 500 мл аутокрові та її використання для аутогемотрансфузії дорослому хворому не завжди може вважатися необхідним, оскільки невелика крововтрата під час операції (5–10 % ОЦК) здебільшого не потребує заміщення і може обмежитися для хворого інфузією сольових або колоїдних розчинів.

Передопераційне кровопускання для заготівлі аутокрові з інфузією сольових або колоїдних кровозамінників здебільшого використовується для створення гострої нормоволемічної гемодилуції. Об'єм вилученої крові може бути розрахований за формулою О. Маїсот (1991).

$$V = P \cdot (Ht_{\text{п}} - Ht_{\text{к}}),$$

де V – об'єм вилученої крові (мл); P – маса тіла в кг \times \times 70 (середній об'єм крові людини – 70 мл/кг); $Ht_{\text{п}}$ – гематокрит початковий; $Ht_{\text{к}}$ – гематокрит кінцевий.

Одночасно достатня оксигенація тканин забезпечується компенсаторними механізмами: зниженням в'язкості крові, збільшенням серцевого викиду, екскрецію кисню у тканини, зсувом кисневодисоціаційної кривої. Унаслідок гемодилуції крововтрата під час операції характеризується меншою втратою еритроцитів завдяки втраті введення сольових розчинів в об'ємі, який перевищує втричі об'єм вилученої крові (у разі використання колоїдних кровозамінників їхній об'єм приблизно дорівнює об'єму кровопускання).

Головне – постійне підтримання нормоволемії за допомогою відновлення крововтрати розчинами, що дає можливість забезпечити достатню оксигенацію тканин за низького рівня гематокриту. Під час проведення гемодилуції з урахуванням заготівлі аутокрові лікар повинен постійно спостерігати за рівнем гемодинаміки і показниками червоної крові (Hb , Ht) хворого.

Переваги заготівлі аутокрові з використанням методу гострої нормоволемічної гемодилуції (ГНГ), порівнюючи з трансфузією алогенної крові, складаються з такого:

– хворий під час операції завжди одержує для поповнення крововтрати свіжозаготовлену консервовану кров без біохімічних змін і «старіння» внаслідок зберігання;

- хворий не наражається на ризик зараження інфекційними або вірусними захворюваннями;
- унеможливаються імунологічні реакції й ускладнення;
- під час операції значно менша втрата еритроцитів хворого завдяки їхньому розведенню розчинами, що вводяться;
- ГНГ сприяє зниженню в'язкості крові, збільшенню серцевого викиду, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин, зменшує утворення мікроагрегатів, підвищує транспорт і екскрецію кисню тканинами;
- значно знижується потреба у трансфузіях алогенної крові;
- хворий забезпечується постійним моніторингом діяльності серцево-судинної системи і дихання, що дозволяє регулювати ексфузію, поповнювати ОЦК трансфузіями розчинів і своєчасно здійснювати повернення заготовленої аутокрові.

Протипоказання щодо використання методу ГНГ для заготівлі аутокрові стосуються, передусім, до анемізованих хворих (Hb – 110 г/л і менше). Також з обережністю треба застосовувати ГНГ за вираженої серцево-судинної недостатності з порушенням компенсаторних механізмів у хворих із коронарною хворобою, тяжкими захворюваннями печінки. Протипоказання стосуються хворих із недостатністю факторів згортання крові, які потребують використання гемостатиків, і хворі з порушенням функції нирок, не здатних до виділення значних об'ємів рідини за допомогою діуретиків перед трансфузією заготовленої аутокрові.

Початок аутогемотрансфузії обирається лікарем залежно від стану хворого, періоду операції. Оптимальним потрібно вважати період, коли закінчується втручання, яке може привести до додаткової крововтрати. Звичайно це

відбувається в кінці основного моменту операції та може бути і після неї.

Загальний об'єм інфузії розчинів під час кровопускання і трансфузії крові не повинен викликати перенавантаження об'єму крові, тому перед трансфузією аутокрові хворий повинен одержати діуретик для виведення надлишку рідини.

Метод заготівлі аутокрові з використанням ГНГ набув широкого розповсюдження завдяки викладеним вище перевагам. Головна перевага також складається з того, що цей метод дозволяє значно знизити потребу оперованих хворих у трансфузіях алогенної крові або і зовсім від неї відмовитися.

Передопераційна заготівля аутокрові набула найбільшого розповсюдження в лікувальній практиці, як порівняти інші методи.

Консервування аутокрові та її клінічне застосування

Кріоконсервування аутокрові відкриває нові перспективи для аутогемотрансфузій, оскільки дозволяє задовго до операції накопичувати і довго зберігати необхідну кількість аутокрові, а також її клітинні компоненти і плазму для проведення оперативного втручання або лікування хворого. Вперше використовували заморожену аутокров Gersit, Heronvits (1967) під час гастректомії у хворого на виразкову хворобу шлунка.

Показана можливість аутогемотрансфузії розморожених відмитих аутоеритроцитів хворим із серцево-судинними захворюваннями (Dasne, et al., 1969), у разі трансплантації нирки (Akerblom, 1970) і великих хірургічних операцій (В. Howart, С. Valeri, 1973) інші. Аутогемотрансфузія разом із методом кріоконсервування застосовувалася під час операцій з приводу туберкульозу легень, захворювання

щитоподібної залози, виразкової хвороби шлунка і 12-палої кишки.

На основі світового досвіду надаються широкі можливості методу кріоконсервування для подальшого розвитку і удосконалення методу аутогемотрансфузій крові та її компонентів. Переваги цього методу дозволяють:

- заготовлювати передчасно аутологічні еритроцити, концентрат тромбоцитів і плазму в необхідних обсягах;
- зберігати компоненти крові функціонально повноцінними на тривалий час (роками);
- проводити ексфузії крові у хворих амбулаторно, задовго до надходження у стаціонар;
- проводити трансфузії аутоеритроцитів алоімунізованих хворих, які відрізняються тяжкими післятрансфузійними реакціями на переливання гомологічних еритроцитів;
- застосовувати тромбоцитотерапію хворим, алоімунізованим і рефрактерним до трансфузій концентрату тромбоцитів;
- проводити трансфузії свіжозамороженої аутоплазми в разі дефіциту факторів згортання крові.

Метод кріоконсервування дозволяє передчасно, задовго до операції, заготовлювати і зберігати тривалий час кров і її компоненти.

На відміну від звичайного методу консервування, заморожені еритроцити зберігають свою морфофункціональну повноцінність упродовж багатьох років (С. Valeri, А. Margman, С. Huggins і інші). Розморожені і відмиті еритроцити аректогенні, позбавлені плазмових білків, лейкоцитів і тромбоцитів, тому їх трансфузії особливо показані реактивним, алоімунізованим хворим.

Претендентами для застосування аутокрові, яка була консервована методом заморожування, є хворі на туберкульоз легень, які потребують операційного втручання у зв'язку з передбаченою крововтратою. Особливої цінності

цей метод набуває під час оперативних втручань у хворих із рідкісними групами крові, а також у пацієнтів із функціональними порушеннями печінки та нирок.

Отже, метод кріоконсервування відкриває нові перспективи для аутогемотрансфузій. Видається можливим без шкоди для хворих за допомогою повторних ексфузій передчасно накопичувати і зберігати в повноцінному стані необхідні для операції об'єми крові.

У лікарів і хворих є великий вибір методів, передбачених для зниження використання донорської крові і обмеження крововтрати. Крім гемодилуції з використанням кровозамінників (за яких крововтрата не заміщується препаратами крові), лікарі можуть застосовувати низку методів, які передбачають використання власної крові хворого. Ефективність цих методів залежить від стану хворого, виду хірургічного втручання, наявності компонентів і препаратів донорської крові. Це дозволяє досягти тих самих цілей, які ставляться під час передопераційної заготівлі аутокрові. Крім того, методи збереження крові можна модифікувати так, що кров хворого буде практично повністю перебувати у замкненому контурі.

Для успішного використання описаних методів збереження крові буде потрібно, щоб всі учасники мали визначену кваліфікацію і тісно співпрацювали. Вартість обладнання і препаратів може обмежувати розповсюдження цих методів. Проте їх все ж необхідно застосовувати, враховуючи не миттєву економічну вигоду, а перспективи на майбутнє (насамперед ефективність методів збереження крові хворого і зниження ризику, пов'язане з обмеженням використання компонентів і препаратів донорської крові).

У багатьох країнах Європи були розроблені схеми застосування рекомбінантного еритропоєтину людини. Використання цього препарату також часто обмежене вартістю

лікування. Еритропоетин можна призначати хворим з анемією, в яких планується проведення передопераційної заготівлі крові. Крім того, призначення еритропоетину хірургічним хворим у передопераційному періоді супроводжується підвищенням кількості еритроцитів, отже, після операції рівень гемоглобіну швидше повертається до норми.

У міру накопичування досвіду за умови гарної організації відбору хворих і наявності відповідного обладнання аутотрансфузії крові та її компонентів, найімовірніше отримають у найближчому майбутньому більш широке застосування в хірургії та онкогематології як альтернатива гомологічним трансфузіям. Зараз не виникає сумніву, що аутологічна кров безпечніша, ніж кров гомологічних донорів, тому метод аутогемотрансфузії має велику перспективу.

9.2 Методи інтраопераційного збереження крові

Хірургічні методи обмеження крововтрати

Хірургам доводиться погоджувати принципи Холстеда про бережливе ставлення до тканин, анатомічний підхід у разі їх розтинання і мінімізації втрати крові під час хірургічних втручань будь-якого типу. Хірург повинен входити в операційну, враховуючи максимально можливе зменшення крововтрати через остаточний гемостаз під час операції. Потреба переливання інфузійно-трансфузійних розчинів у хірургії напряму залежить від крововтрати; отже, зниження крововтрати необхідно звести до мінімуму потреби в переливанні. Невтрачена кров – це та кров, яку не потрібно замінювати.

Ступінь крововтрати залежить насамперед від технічних умов і хірургічних методів. Удосконалення таких методів, як, наприклад, виділення і тимчасове стиснення судин, може зменшити втрату крові у процесі резекції печінки. Нові

методи розтину тканин із використанням струминного водного дисектора та мікрохвильової коагуляції тканин дозволили значно знизити крововтрату. Операції пластики заміни суглобів часто супроводжуються масивним переливанням компонентів донорської крові. Використання артроскопії, коли є можливість, дозволяє значно знизити крововтрату. Деякі модифікації – операції повної артропластики колінного суглоба також зменшує періопераційну крововтрату. Прості методи можуть виявити значний ефект щодо втрати крові.

Великі операції на судинах часто супроводжуються масивними кровотечами, що швидко виникають. Особлива безпечна кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу. Накладання яремно-печінкового портоковального шунта для лікування таких кровотеч розглянуто Mc. Cornick із співавторами. Автори відзначили, що шунт вдається з успіхом накласти в 90 % випадків. Ця операція зменшує потребу в переливанні компонентів крові у хворих із портальною гіпертензією. Смертність із приводу кровотечі з вен стравоходу залишається високою, незважаючи на активне терапевтичне і хірургічне лікування. Великий досвід хірургів у лікуванні цього ускладнення вказує, що успіх може бути досягнутий не лише за допомогою модифікації хірургічної методики, але і завдяки швидкій доставці хворого в операційну, щоб зупинити подальшу кровотечу. У 90-х роках ХХ ст. були впроваджені у практику внутрішньосудинні стенти і трансплантати для лікування уражень великих судин, особливо аневризми черевної аорти. Декілька груп дослідників доповіли, що клінічний досвід використання внутрішньосудинних маніпуляцій (з трансплантатом і стентами), показав, що значні за площею відновлення стінки черевної аорти можуть бути виконані в разі зменшеної крововтрати.

Успіх лапароскопічної холецистектомії заохочує хірургів розробляти схожі альтернативні підходи до багатьох операцій, які раніше потребували значного розтину грудної або черевної стінки, в багатьох випадках лапароскопічні методи більш прості, потребують менших розтинів, характеризуються більш швидким одужанням і коротшим терміном перебування в лікарні. За допомогою лапароскопії хірурги досягли багато чого щодо зниження потреби в переливанні крові та її компонентів. Покращання огляду операційного поля, а також розуміння того, що для розтинання тканин і маніпуляцій у таких умовах знадобиться максимальна обережність, призвели до зменшення крововтрати під час лапароскопічних операцій, порівнюючи із звичайними.

Vietz із співавт. описали мінімально інвазивну методику екстирпації матки – пельвіоскопічну інтрафасціальну екстирпацію, яка залишає васкуляризовану екстрафасціальну тканину навколо шийки матки недоторканою у такий спосіб зводить крововтрату до мінімуму.

Senagore із співавт. проаналізували 140 планових резекцій товстої кишки (з приводу злоякісних і доброякісних пухлин). 102 хворих оперували в умовах лапаротомії, а 58 – за допомогою лапароскопії. Втрата крові була значно нижчою за лапароскопічного методу (157 ± 19 мл), як порівняти із звичайним (687 ± 54 мл).

Для зупинення кровотечі з дрібних судин багато років використовували електрокоагуляцію. Цей метод особливо ефективний у добре васкуляризованих областях, наприклад, тканинах голови та шиї.

Tan із співавт. вивчили більше ніж 500 випадків тонзилектомії та аденоїдектомії і виявили, що використання скальпеля супроводжувалося більш значною кровотечею під час операції та високим ризиком післяопераційної кровотечі, ніж застосування електрокоагуляції. Застосування

лазера може як зменшувати, так і збільшувати кровотечу залежно від характеру захворювання і типу операції, що проводилася.

Наведені вище приклади показують, що використання електроножа і лазера супроводжувалися мінімальною кровотечею (навіть до її відсутності), а застосування звичайного скальпеля викликало кровотечу, яка вимагала зупинення.

Ретельний гемостаз – одна з основних умов збереження крові в хірургії. Існує ціла низка інструментів для гемостазу, принципи дії яких відрізняються. Більшість із них застосовують для хірургічних втручань із використанням як традиційних, так і мінімально інвазивних підходів. За наявності визначеного досвіду застосування цих інструментів дозволяє знизити крововтрату і зменшити ушкодження тканин. Крім цього, завдяки сухому операційному полю покращується його огляд, і, відповідно, зменшується час операції. Все це також знижує ризик контакту медперсоналу з кров'ю хворого.

Електрокоагулятор

Це пристосування, в якому для нагрівання інструменту використовується електричний струм. У разі дотику до поверхні, що кровоточить, такий електрокоагулятор зупиняє кровотечу з капілярів і артеріол, зменшуючи крововтрату. Цей метод також називається діатермокоагуляцією, не загрожує хворому ризиком ураженням електрикою та широко використовується для гемостазу під час операції.

Електроніж

Через тканини проводять електричний струм високої частоти. Для того, щоб розтинати і (або) коагулювати тканини, використовують спеціальні «олівці», з'єднані з джерелом електрики. На відміну від електрокоагуляції, кінцевик

електроножа не нагрівається. Однак несприятлива дія електрики, зокрема під час використання монополярного електроножа, може проявлятися у стимуляції скорочень м'язів. Застосування біполярного електроножа фактично усуває ризик ураження хворого, що існує під час використання монополярного, а також практично не супроводжується появою диму. Електроніж, або метод Vovie, широко застосовують упродовж десятиліть.

Лазерна хірургія

Інструменти цієї групи принципово не відрізняються від електрокоагуляторів. Лазери використовують для розтину, випарювання і одночасної коагуляції наміченої ділянки без ушкодження навколишніх тканин. Використання лазера супроводжується гарним гемостазом, що відкриває широкі можливості для проведення ендоскопічних і відкритих хірургічних втручань. Механізм дії лазера полягає в нагромадженні енергії в судині, що кровоточить, і стимуляції згортання. Метод широко застосовують в урології, гінекології, хірургії ЛОР-органів, ортопедії, нейрохірургії, косметичній і торакальній хірургії. Лазер також сполучають із фотоактивними засобами для проведення фотодинамічної терапії злоякісних новоутворень. Одночасно фотоактивний засіб (наприклад, Photofrin) вводять у тканину пухлини, де він накопичується в пухлинних клітинах, які інтенсивно діляться. Наступна активація препарату за допомогою лазера викликає загибель злоякісних клітин. Назви приладів: Indigo Medical Laseroptic; Trimedyne Urolase Nd: YAG Laser та ін.

Мікрохвильовий ніж

Мікрохвилі являють собою вид електромагнітної енергії. Їхнє поширення супроводжується виділенням тепла. Мікрохвильовий ніж – інструмент, що дозволяє концентрувати

високоенергійне мікрохвильове поле навколо різального краю вістря завдяки тому, що мікрохвилі поглинаються тканинами. Цей метод забезпечує глибоку коагуляцію тканин, що особливо необхідно під час маніпуляцій на таких багатоваскульованих органах, як печінка і селезінка. Крім того, спеціальні мікрохвильові катетери використовують для інвазивного лікування низки захворювань, наприклад, аденоми передміхурової залози. Мікрохвильовий ніж електробезпечний. Назви приладів: Hemostafix sham Hemostatic Scalpel; Urologix Targis System та ін.

Ультразвуковий ніж

У цьому пристосуванні для розтину тканин використовують енергію ультразвукових хвиль. Пошкодження навколишніх тканин мінімальне. Поряд із розтином ультразвуковий ніж, який робить коливання частотою 55 000 с, «запаює» судини, що кровоточать. Операційне поле залишається чистим, оскільки обуглювання незначне. Практично немає диму і запаху. У коагуляційному режимі пристрій створює значно нижчі температурні характеристики, ніж електрокоагулятор, електроніж і лазер. Крім того, хворий не контактує з електрикою. Ультразвуковий ніж широко використовують як під час ендоскопічних, так і відкритих хірургічних втручань, наприклад, холецистектомії, екстирпації матки, а також операцій на стравоході і сечовому міхурі. Багатофункціональні хірургічні інструменти, засновані на ефекті ультразвуку, одночасно дозволяють розтинати тканини і припікати судини, що кровоточать. Назви приладів: Elhicon Endo – Surgery Ultracision Harmanic Scalpel; Valleylab US Surgical SUSA System.

Аргонний променевий коагулятор

Прилад, який використовує концентрований пучок іонізованого аргону (так звану аргонну плазму) для впливу на тканини електричного струму високої частоти

без безпосереднього контакту. Цей прилад використовують для зупинення кровотечі як із поверхневих ран, так і паренхіматозних органів (наприклад, печінки, селезінки). Комплект приладу містить гнучкі ендоскопічні зонди. Аргоновий променеви коагулятор забезпечує більш ефективне припікання судин, ніж електроніж, і характеризується меншим пошкодженням навколишніх тканин. Крім того, є можливість припікати більші судини (діаметром до 2–3 мм) і знижувати ризик післяопераційної кровотечі. Струмінь аргону – безбарвного інертного газу, що не має запаху, – дозволяє коагулювати тканини на великих ділянках, забезпечує чистоту операційного поля, знижує травматизацію тканин і ризик контакту медперсоналу з кров'ю хворого. Назва приладів: Conmen ABC; Valleylab US Surgical Force GSU System та ін.

Радіохірургія

Під час променевої терапії злоякісні пухлини і навколишні тканини піддаються впливу невеликих доз іонізованого випромінювання протягом тривалого часу. Радіохірургія – руйнування тканин за допомогою одноразового впливу сфокусованим пучком іонізованого випромінювання. До радіохірургії належить і стереотаксична променева хірургія. Це неінвазивна методика, за допомогою якої проводять висічення пухлин із використанням гамма-ножа – пучка тонко сфокусованих гамма-променів. Навколишні тканини одержують мінімальну дозу випромінювання. Установка працює як у динамічному, так і статичному режимах. Використання високої дози випромінювання у сполученні з ретельним розрахунком дозволяє одержати результати за ефективністю і часом опромінення значно кращі (до 90 %), ніж за звичайних радіохірургічних методів. Метод дозволяє значно знизити побічні ефекти радіохірургічного лікування та підвищити якість життя хворих. Стереотаксичну

променеву хірургію звичайно використовують для лікування пухлин і судинних мальформацій головного мозку, проте останнім часом з'явилися повідомлення про лікування злоякісних пухлин шиї та грудної клітини, черевної порожнини, тазу та інших локалізацій, частина з яких раніше вважалася неоперабельною. (Ще один різновид методу полягає в імплантації під контролем ультразвуку в ділянці ізольованих пухлин джерелом невисоких доз випромінювання. Цей підхід сполучають із гормональною терапією і радіохірургією). Метод дозволяє скоротити час перебування в лікарні і проведення амбулаторного лікування. Крім того, він дозволяє уникати ризику кровотечі і переливання компонентів і препаратів донорської крові. Стереотаксичну променеву хірургію успішно використовують, наприклад, у великих онкологічних клініках. Назви препаратів: Ассугау Cyberknife; Dynamic Linear accelerator «LINAC» та ін.

Кріохірургія

Кріохірургія являє собою використання наднизьких температур для руйнування пухлинної тканини. Цей метод вже має певну популярність, його використовують під час лікування раку передміхурової залози і печінки. Проте відсутність відстрочених результатів лікування не дозволяє повністю оцінити ефективність кріохірургії. Припускають, що метод може проявити себе в разі раку молочної залози. Відповідно до повідомлень кріохірургія, за умови достатнього досвіду хірурга, дозволяє значно знизити крововтрату. У кріохірургічному устаткуванні нового покоління були усунуті негативні моменти, пов'язані з недостатнім захистом здорових тканин від пошкодження. Назви приладів: Microvasive Boston Scientific ORY Ocare; Cryomedical Sciences Accu Probe.

Ендоскопічна хірургія

Ендоскопічні операції за інших однакових умов супроводжуються значно меншою крововтратою, ніж ті самі операції, що виконуються за допомогою черезшкіряного доступу. Ці операції виконують спеціальними інструментами, що вводять у порожнини тіла через невеликі розрізи або анатомічні утворення. Це дозволяє уникнути великого розтину тканин, уникати їхнього травмування і великої крововтрати. Мініатюрні відеокамери з'єднані з ендоскопом, дозволяють лікарю вводити інструменти і бачити свої дії на екрані монітора. Кров і висічені тканини видаляють з операційного поля за допомогою спеціальних трубок. Набір інструментів для ендоскопічної хірургії складається з численних пінцетів, ножиць, голчастих електродів та ін., які дозволяють фіксувати, припікати, перетинати і зшивати тканини.

Як і в разі звичайного хірургічного втручання, під час ендоскопічної операції хірург повинен проводити ретельний гемостаз. Профілактика кровотечі – важливий етап планування хірургічного втручання. Одночасно варто звертати спільну увагу на анатомічні особливості в операційній, характер розгалуження судин тощо. У процесі операції необхідне дбайливе ставлення до тканин, вміння управляти устаткуванням обома руками і бути готовим до негайних дій у разі кровотечі. Для зупинення кровотечі використовують звичайні засоби, зокрема притиснення судини, накладання лігатур, судинних затисків і місцевих гемостатичних засобів. Крім того, під час ендоскопічних операцій можна використовувати електрокоагуляцію, ультразвуковий ніж і аргонний променевий коагулятор. Ендоскопічний підхід вимагає великої майстерності, у руках хірурга, який має спеціальні навички, він може бути досить безпечним.

Отже, завдяки відсутності значного розтинання тканин ендоскопічні методи дозволяють знизити крововтрату,

біль, терміни видужання й уникнення великих післяопераційних рубців. У зв'язку із зменшенням часу перебування в лікарні знижуються витрати на лікування. Висока точність і акуратність підходу сприяють чистоті операційного поля. За допомогою ендоскопічного методу вдається здійснювати цілий спектр хірургічних втручань, зокрема складні операції на серці. Завдяки зазначеним перевагам методу наслідки після ендоскопічних операцій здебільшого кращі.

Малоінвазивна хірургія

Використання найскладніших технологій, заснованих на досягненнях електроніки і комп'ютерної техніки, застосування нових синтетичних матеріалів і сплавів дозволило створювати найскладніші прибори і комплекси – достатньо прості в роботі і доступні широкому колу лікарів із можливістю виконувати найскладніші втручання з мінімальним травмуванням, практично без крововтрати. Це стосується і принципово нових методів роботи на патологічному осередку із застосуванням новітніх електрохірургічних комплексів, аргоноплазменної коагуляції, сучасних зшивальних апаратів і нових засобів герметизації анастомозів. Завдяки цьому з'явилася можливість зменшити травматичність операцій і крововтрату завдяки зменшенню хірургічного доступу, застосування безкровних технологій мобілізації органів плевральних і черевної порожнин, розробити нові принципи органозберігальних операцій. Вказані фактори розширили можливість хірургічного лікування хворих «високого ризику», що особливо важливо під час надання допомоги постраждалим із пораненнями і закритою травмою грудної клітки і живота. Накопичений досвід підтверджує, що як найближчі, так і віддалені результати застосування малоінвазивних втручань не лише не поступаються, а, звичайно, і перевершують результат застосування традиційної «відкритої» хірургії.

Часто малоінвазивну хірургію розглядають як синонім відеоендоскопічних операцій. Насправді це значно ширше поняття, яке охоплює втручання під відеоендоскопічним, рентгенологічним, ультразвуковим контролем, усі діагностичні методи, пункції та дренування, рентгеноендоваскулярні втручання, операції з малим доступом із використанням спеціальних наборів інструментів.

Питання тактики і техніки малоінвазивних екстрених і планових втручань інтенсивно впроваджуються в передових клініках. Одночасно відповідно до спеціалізації відділень і наукових лабораторій НДІ, клінік спектр їхніх подальших досліджень охоплює всі основні розділи малоінвазивної хірургії саме невідкладних станів:

- розроблена і з успіхом використовується тактика лікування хворих із гострим холециститом із застосуванням етапного лікування і відеолапароскопічної холецистектомії як завершального методу лікування гострого холециститу. Прецизійна техніка цієї операції з використанням електрохірургічної та аргоноплазменної коагуляції дозволяє практично уникнути крововтрати;

- розроблений комплекс лікування хворих із панкреонекрозом, який охоплює малоінвазивні заходи як у фазу ферментної токсемії, так і гнійних ускладнень;

- обґрунтовані можливості зменшення крововтрати завдяки застосуванню малоінвазивних органозберігальних методик у хворих із травмою печінки і селезінки;

- особливе значення мають малоінвазивні методики у хворих із порушенням усіх ланок гемостазу, які спостерігаються під час жовтухи. Тут ефективним виявилось черешкірне втручання;

- альтернативою занадто травматичній традиційній серцево-судинній хірургії стала сучасна ендоваскулярна хірургія, яка дозволила оптимально виконувати завдання дилатації і стентування периферійних і коронарних артерій,

а також оклюзії судин під час кровотеч, емболізації артеріальних і артеріовенозних аневризм судин головного мозку, тромболізу на етапах лікування тромбоемболічних ускладнень і під час імплантації кава-фільтрів із приводу тромбофлібів нижніх кінцівок, що піднімаються.

Накопичений досвід застосування малоінвазивних втручань у невідкладній хірургії дозволяє обговорювати можливість використання останніх у хворих і постраждалих із гемотораксом і гемоперитонеумом, зокрема і в разі тривалої внутрішньої кровотечі. Поєднане застосування ендоскопічних методик і сучасних гемотрансфузійних апаратів з успіхом використовуються в разі поранень і закритої травми черевної порожнини, а також невідкладних гінекологічних захворювань.

Шкода, що простота виконання малоінвазивних операцій, як здається на перший погляд, доступність апаратури призвели до збільшення кількості недостатньо підготовлених хірургів, які будь-що прагнуть виконувати такі втручання. Унаслідок цього зросла частота післяопераційних ускладнень у деяких стаціонарах.

Практична і економічна ефективність використання малоінвазивних втручань не викликає сумніву. Потрібно відзначити, що це зв'язано не лише із скороченням термінів стаціонарного лікування і періоду реабілітації, але і значним збільшенням використання компонентів і препаратів крові. В умовах зростаючого дефіциту донорської крові цей фактор стає найбільш актуальним.

Лікарська корекція гемостазу в інтраопераційному періоді

Лікарська корекція гемостазу складається із застосування низки засобів, більшість яких використовується під час корекції анемії і проведення цілого спектра методів

збереження крові. Лікарська корекція гемостазу складається із застосування таких основних засобів:

1. Системні гемостатичні засоби.
2. Засоби, які підвищують активність факторів згортання.
3. Місцеві гемостатичні засоби.

Системні гемостатичні засоби

До цієї групи засобів входять лікарські препарати, які найчастіше використовуються для корекції гемостазу у практичній медицині і мають ефективні та перевірені наслідки своєї дії на організм людини:

1. Транksamова кислота.
2. Апротинін.
3. Епсилон – амінокапронова кислота.
4. Вазопресин.
5. Кон'юговані естрагени (для внутрішньовенного застосування).
6. Октреотид.

Під час застосування вищевказаних засобів необхідно пам'ятати таке:

– у разі ризику розвитку кровоточивості або значної крововтрати в інтра- і післяопераційному періодах припустиме профілактичне введення антифібринолітиків;

– у хворих, що вживали аспірин до операції, крововтрату можна знизити за допомогою апротиніну;

– у післяопераційному періоді у травматологічних хворих лікарську корекцію гемостазу призначають у разі розвитку генералізованої кровоточивості або за неможливості локалізувати джерело кровотечі. Якщо кровотеча не припиняється, для її зупинення необхідно терміново проводити повторне втручання.

Засоби, які підвищують активність факторів згортання

Представниками цієї групи засобів можуть бути десмопресин (DDAVP), вітамін К, рекомбінантний фактор VІІа.

Десмопресин – синтетична форма природнього гормону. Цей засіб викликає дозозалежне підвищення активності VІІІ фактора згортання, тканинного активатора плазміногена.

У разі застосування десмопресину треба пам'ятати про його особливості, а саме:

- згідно з даними знижує кровоточивість у хворих, які вживали до операції аспірин або нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ);

- введення в інтра- і післяопераційному періодах може знижувати крововтрату у хворих із нормальною щодо іншого здатністю згортання крові. Це відбувається завдяки підвищенню сироваткових рівнів факторів VІІІ і фон Віллібранда, а також дозозалежному підвищенню адгезивної здатності тромбоцитів;

- використовують для корекції подовженого часу кровотечі і тромбопенії на тлі уремії. Це допомагає підтримати систему згортання в інтра- і післяопераційному періодах;

- викликає тимчасове дозозалежне підвищення активності тканинного активатора плазміногена. Варто уникати завищених доз препарату. Крім того, у разі повторних введень ефект знижується на період до 48 годин;

- одночасне використання десмопресину з епсилон-амінокапроною і транексамовою кислотами не супроводжується побічними ефектами.

Вітамін К (фітоменадіон)

Вітамін К являє собою синтетичний препарат, ідентичний природному вітаміну К. Він необхідний для синтезу низки факторів згортання (II, VII, IX, X).

Під час застосування препарату треба зважати на такі особливості:

- лікування хворого антибіотиками може негативно впливати на всмоктування пероральних препаратів вітаміну К;
- профілактичне введення вітаміну К перед операцією підвищує рівень вітаміну К-залежних факторів згортання;
- можна використовувати парентеральне введення препарату вітаміну К і після операції.

Рекомбінантний фактор VІІа (р-VІІа)

Рекомбінантний фактор VІІа в лікувальній практиці застосовується для зупинення кровотечі і для підтримання гемостазу.

У разі призначення препарату необхідно розглянути можливість застосування р-VІІа за умови спадкоємних порушень згортання крові і функції тромбоцитів, а також за кровоточивості на тлі ДВЗ-синдрому. Препарат показаний також під час кровотечі з важкодоступних ділянок (де складно здійснити механічний гемостаз) на тлі тромбоцитопенії та набутих тромбоцитопатій.

Місцеві гемостатичні засоби

Лікарські засоби у вигляді порошку, паст, губок, розчинів і спеціальних перев'язувальних матеріалів, які мають гемостатичну дію, ефективні для зупинення кровотечі з відкритих ран. У разі багатьох хірургічних втручань для покращання гемостазу використовують комбінацію декількох засобів. Наприклад, один з них – тромбін – одержують

із тканин великої рогатої худоби. Важливо пам'ятати, що використання місцевих гемостатичних засобів не змінює тісний зв'язок хірургічної тактики і спеціального гемостатичного інструментарію. Препарати: Actifoam, Avitene Oхysel та ін.

Адгезивні засоби

Ці засоби призначені для зниження крововтрати. Фібриновий клей, який одержують із людської крові, використовують для зупинення кровотечі та склеювання тканин. Цей біологічний клей можна зробити за допомогою фібриногену і тромбіну, який одержують із донорської плазми або інтраопераційно – з особистої крові хворого. Адгезивні засоби можна застосовувати для покриття ранової поверхні з метою зниження післяопераційної крововтрати, зниження або уникнення потреби в накладанні швів, а також під час лікування опіків. Використання препаратів фібрину відповідає декільком потребам: швидка дія, пом'якшення процесу рубцювання ран і зменшення крововтрати. Препарати, які одержують сьогодні, вільні від вірусів. Крім того, є синтетичні адгезивні засоби, які використовують для закриття як поверхневих ран, так і пошкоджень внутрішніх органів. Препарати: Tisseel; Histoacryl Blue; Indemil; фібриновий клей з аутокрові та ін.

Інші місцеві гемостатичні засоби

1. Фібриновий клей.
2. Фібриновий гель і тромбоцитний гель.
3. Кровоспинні засоби з колагену.
4. Місцеве використання тромбіну або тампона, змоченого тромбіном.
5. Кровоспинні засоби з окисленої целюлози.
6. Желатинова піна/губка.
7. Алгінат кальцію.

8. Місцеве звуження судин за допомогою зрошення ранової поверхні розчином адреналіну або симпатоміметиками.

9. Фенілефрин.

10. Препарати кокаїну місцево.

Інтраопераційний моніторинг

Забезпечення безпеки хворого, який перебуває під час оперативного втручання у стані анестезії, особливо в разі небезпеки виникнення кровотечі, є одним з основних обов'язків хірурга та анестезіолога. Для ефективного забезпечення проведення оперативного втручання необхідна система адекватного нагляду за хворим під час операції, що сприятиме своєчасному контролю стану хворого і кровозбереженню.

Моніторинг кровообігу. Артеріальний тиск

Ритмічні скорочення лівого шлуночка викликають коливання артеріального тиску. Його пік, який генерується під час систолічного скорочення, називається систолічним артеріальним тиском (АТсист.); зниження артеріального тиску в період діастолічного розслаблення – це діастолічний артеріальний тиск (АТдіаст.). Пульсовий тиск являє собою різницю між систолічним і діастолічним артеріальним тиском. Середньовиважене в часі показання артеріального тиску упродовж серцевого циклу називають середнім артеріальним тиском (АТсер.). Середній артеріальний тиск можна розраховувати за такою формулою: $АТсер. = (АТсист. + 2АТдіаст.) / 3$.

Місце вимірювання виявляє виражений вплив на значення артеріального тиску. Коли пульсова хвиля розповсюджується від серця до периферії, то внаслідок феномену відбиття її конфігурація перевертається, приводячи до збільшення АТсист. і пульсового тиску. Наприклад, АТсист.

у променевій артерії звичайно вище, ніж у аорті, тому що променева артерія розташована дистальніше. На противагу вищевикладеному, після гіпотермічного штучного кровообігу АТсист. у променевій артерії нижчий, ніж у аорті, внаслідок зниження судинного опору верхньої кінцівки. У разі використання (наприклад, ізофлюрану, нітрогліцерину) ця реакція збільшується. За умови тяжких захворювань периферичних артерій може спостерігатися істотна різниця під час вимірювання артеріального тиску на правій і лівій руках: у цьому разі потрібно брати до уваги дещо більше значення.

Існують неінвазивні (пальпація, доплерографія, аускультация, осцелометрія, плетизмографія, тонометрія) та інвазивні (катетеризація променевої, ліктьової, плечової, стегнової та інших артерій).

Під час анестезії необхідно підтримувати адекватне постачання кисню до життєво важливих органів. На жаль, апаратура для моніторингу перфузії та оксигенації окремих органів складна і коштовна, тому про органний кровообіг можна робити висновок за системним артеріальним тиском. Потрібно зауважити, що кровообіг визначається не лише градієнтом різниці тиску, але і судинним опором:

$$\text{Кровообіг} = \text{градієнт тиску} / \text{судинний опір.}$$

Отже, артеріальний тиск потрібно розглядати лише як індикатор перфузії органів, а не як її точний показник.

Регуляція артеріального тиску

Артеріальний тиск регулюється короткостроковими, середньостроковими і довгостроковими пристосувальними реакціями, які здійснюються нервовими, гуморальними і нирковими механізмами.

Короткострокова регуляція. Негайні реакції, що забезпечують безперервну регуляцію артеріального тиску, у такий спосіб опосередковані рефlekсами вегетативної нервової системи. Зміна артеріального тиску сприймається як у ЦНС (гіпоталамус і стовбур мозку), так і на периферії, спеціалізованими сенсорами барорецепторами). Зниження артеріального тиску підвищує симпатичний тонус, збільшує секрецію адреналіну наднирниками та пригнічує активність блукаючого нерва. Унаслідок цього виникає вазоконстрикція судин великого кола кровообігу, збільшується ЧСС і скорочуваність серця, що супроводжується підвищенням артеріального тиску. Артеріальна гіпертензія пригноблює симпатичну інервацію та підвищує тонус блукаючого нерва.

Середньострокова регуляція. Артеріальна гіпотензія, яка зберігається упродовж декількох хвилин у сполученні з підвищеною симпатичною імпульсацією, призводить до активації системи «ренін – ангіотензин – вазопресин», збільшення секреції антидіуретичного гормону (АДГ, синонім – аргінін-вазопресин) і зміни транскапілярного обміну рідини. Ангіотензин II і АДГ-потужні артеріолярні вазоконстриктори. Для секреції АДГ у кількості, достатній для забезпечення вазоконстрикції, потрібне більше зниження артеріального тиску, ніж для виникнення відповідного ефекту ангіотензину II.

Стійкі зміни артеріального тиску впливають на обмін рідин у тканинах завдяки зміні тиску в капілярах. Артеріальна гіпертензія викликає переміщення рідини з кровоносних судин у інтерстицію, артеріальна гіпотензія – у зворотному напрямку. Компенсаторні зміни ОЦК сприяють зменшенню коливань артеріального тиску, особливо в разі дисфункції нирок.

Довгострокова регуляція. Вплив повільних ниркових механізмів регуляції виявляється в тих випадках, коли стійка зміна артеріального тиску зберігається упродовж

декількох годин. Нормалізація артеріального тиску нирками здійснюється завдяки зміні вмісту натрію і води в організмі. Артеріальна гіпотензія небезпечна затримкою натрію і води, тоді, як у разі артеріальної гіпертензії збільшується екстракція натрію.

Для забезпечення контролю артеріального тиску під час оперативного втручання, особливо під час операцій, які супроводжуються крововтратою, проводиться неінвазивний та інвазивний моніторинг артеріального тиску.

Неінвазивний моніторинг артеріального тиску

Проведення загальної і регіональної анестезії є абсолютним показанням для проведення моніторингу артеріального тиску. Методика і частота вимірювання артеріального тиску залежить саме від стану хворого та запланованої крововтрати під час оперативного втручання. Здебільшого випадків аускультативне вимірювання артеріального тиску кожні 3–5 хв являє собою достатньо адекватний підхід. Якщо аускультативно виміряти артеріальний тиск неможливо, наприклад, у разі значного ожиріння, то використовують доплерографію або осцилографію.

Аускультация. Роздування манжетки тиском, проміжним між систолічним і діастолічним, призводить до часткового перекриття просвіту підлеглої артерії, що викликає турбулентний потік у судинах і характерні звуки Короткова. Ці звуки можна прослухати через стетоскоп. Систолічний артеріальний тиск відповідає першим ударам звуків Короткова. Щодо діастолічного артеріального тиску існує два погляди: згідно з першим, цей тиск відповідає початку затухання звуку, згідно з другим – повному зникненню. Інколи в частині діапазону від АТсист. до АТдіаст. неможливо почути звуки Короткова. Цей аускультативний провал, імовірно за все, спостерігається в разі артеріальної гіпертонії і може призвести до помилки – одержані значення артеріального тиску можуть виявитися заниженими.

Осцилометрія. Пульсація артерії викликає коливання (осциляції) тиску в манжетці. Амплітуда осциляцій максимальна, коли тиск у манжетці відповідає АТсеред. Під час подальшого зниження тиску амплітуда зменшується, що відповідає зміні амплітуди осциляцій. Мікропроцесор відповідно до алгоритму розраховує АТсист., АТдіаст. та АТсеред.

Плетизмографія. Пульсація артерій викликає перехідне збільшення кровонаповнення кінцівок. Пальцевий фотоплетизмограф, який складається із світлодіода і фотоелемента, вимірює зміни об'єму пальця. Плетизмограф безперервно вимірює мінімальний тиск у пальцевій манжетці, що необхідно для того, щоб об'єм пальця весь час залишався однаковим. Дані плетизмографічного моніторингу зазвичай відповідають даним, одержаним за допомогою внутрішнього артеріального катетера.

Артеріальна томометрія. Артеріальна томометрія дозволяє неінвазивно і безперервно визначати артеріальний тиск за допомогою безпосереднього вимірювання тиску методом часткового притиснення поверхневої артерії (наприклад, променева артерія) до підлеглої кісткової структури. Безперервна реєстрація артеріального тиску дає криву, форма якої дуже схожа на конфігурацію хвилі під час інвазивного вимірювання артеріального тиску.

Дедалі частіше в лікувальних закладах використовуються автоматичні монітори артеріального тиску, у роботі яких використовується одна з вищеперелічених методик або їх сполучення.

Інвазивний моніторинг артеріального тиску

Показанням до інвазивного моніторингу артеріального тиску за допомогою катетеризації є: керована гіпотонія; високий ризик значних змін артеріального тиску під час операції; захворювання, які потребують точної і безперервної інформації про артеріальний тиск для ефективного

керування гемодинамікою; необхідність частого дослідження газів артеріальної крові.

Необхідно за можливості утримуватися від катетеризації, якщо відсутнє документальне підтвердження збереженості колатерального кровообігу, а також у разі підозри про судинну недостатність (наприклад, синдром Рейно).

Насамперед проводиться вибір судини для катетеризації. Для черезшкіряної катетеризації доступні деякі артерії.

1. Променеву артерію катетеризують найчастіше, бо вона розміщується поверхньо і має колатералі. Для перевірки колатерального кровообігу застосовують пробу Аллена. Це простий, хоча і не зовсім вірогідний засіб визначення адекватного колатерального кровообігу за ліктьовою артерією в разі тромбозів променевої артерії. Спочатку стискають кулак, доки шкіра кисті не побіліє; кулак залишається стиснутим. Лікар перетискує променеву і ліктьову артерії, після чого хворий розтискає кулак. Колатеральний кровообіг через артеріальні доленеві дуги є збереженим, якщо великий палець кисті набуває початкового забарвлення не пізніше ніж через 5 сек після зупинення тиску на ліктьову артерію. Якщо поновлення початкового забарвлення становить 5–10 сек, то результати тесту не можна трактувати однозначно (інакше кажучи, колатеральний кровообіг «сумнівний», якщо більше 10 сек – то існує недостатність колатерального кровообігу). Альтернативними методами визначення кровообігу дистальніше місця оклюзії променевої артерії можуть бути пальпація, доплеровське дослідження, плетизмографія або пульсоксиметрія. Відмінність від проби Аллена для цих способів оцінювання колатерального кровообігу – не потрібне сприяння власне хворого.

2. Катетеризацію ліктьової артерії технічно складно проводити, оскільки пролягає глибше і більш звивиста, ніж

променева. Через ризику порушення кровообігу в кисті не треба катетеризувати ліктьову артерію.

3. Плечова артерія велика і достатньо легко ідентифікується в ліктьовій ямці. Оскільки по ходу артеріального дерева вона розташована недалеко від аорти, то конфігурація хвилі перевертається лише незначно (порівнюючи з формою пульсової хвилі в аорті). Близькість ліктьового суглоба сприяє перегинанню катетера.

4. У разі катетеризації стегнової артерії залишається високий ризик формування псевдоаневризми і атером, але частіше лише ця артерія залишається доступною в разі великих опіків і тяжких травм. Асептичний некроз голівки стегнової кістки – рідкісне, але трагічне ускладнення під час катетеризації стегнової артерії в дітей.

5. Артерія стопи і задня великогомілкова артерія розміщені на значному віддаленні від аорти по ходу артеріального дерева, тому форма пульсової хвилі суттєво перевертається. Модифікована проба Аллена дозволяє оцінити адекватність колатерального кровообігу перед катетеризацією цих артерій.

6. Підм'язова артерія оточена підм'язовим сплетінням, тому існує ризик пошкодження нервів голкою або внаслідок стиснення гематомою. Під час промивання катетера, встановленого в ліву підм'язову артерію, повітря та тромби будуть швидко потрапляти в судини головного мозку.

До ускладнень інтраартеріального моніторингу належать: гематома, спазм артерії, повітряна емболія і тромбоемболія, некроз шкіри над катетером, пошкодження нервів, інфекція та ін. Ризик розвитку ускладнень знижують такі заходи, як зменшення діаметру катетера щодо просвіту артерії, яка постійно підтримує інфузію розчину гепарину зі швидкістю 2–3 мл/год, зменшення частоти промивань катетера і ретельна асептика.

Оскільки внутрішньоартеріальна катетеризація забезпечує довгострокове і безперервне вимірювання тиску у просвіті артерії ця методика вважається «золотим стандартом» моніторингу артеріального тиску.

Електрокардіографія

Моніторинг ЕКГ під час хірургічних втручань показаний всім хворим без винятку. Протипоказань немає.

ЕКГ являє собою запис електричних потенціалів, які генеруються клітинами міокарда. Інтраопераційний моніторинг ЕКГ дозволяє своєчасно діагностувати порушення ритму провідності, дисфункцію електрокардіомодулятора, ішемію міокарда, електролітні розлади.

Залежно від обладнання до індукції анестезії потрібно або роздрукувати ЕКГ, або внести її до пам'яті моніторингу для подальшого порівняння з інтраопераційною ЕКГ. Сучасні електрокардіографи можуть здійснювати постійний моніторинг сегмента ST, що дозволяє встановлювати ранні ознаки ішемії міокарда. Деякі електрокардіографи здатні інтерпретувати аритмії і зберігають у пам'яті аберантні комплекси для подальшого аналізу. Інтерференція, обумовлена роботою електрохірургічного обладнання, обмежує можливість інтраопераційного автоматичного аналізу аритмії.

Катетеризація центральних вен

Показання для катетеризації центральних вен містить: моніторинг центрального венозного тиску для інфузійної терапії в разі крововтрати, гіповолемії, шоку, парентерального харчування та введення препаратів, що подразнюють периферичні вени, аспірацію повітря в разі повітряної емболії, забезпечення венозного доступу за умови невиразних периферичних вен.

Катетер для вимірювання центрального венозного тиску (ЦВТ) встановлюють так, щоб його кінець розташовувався прямо над місцем впадіння верхньої полові вени у праве передсердя. Оскільки за цієї локалізації на кінець катетера впливає внутрішньогрудинний тиск, то у фазі вдиху ЦВТ підвищуватиметься (за примусової ШВЛ), або знижуватиметься (за самостійного дихання). ЦВТ вимірюється за допомогою водяного стовпця у трубці, що продувається. Здебільшого за ЦВТ безпосередньо можна робити висновки і про заповнення лівого шлуночка.

Серцевий викид

Показання для вимірювання серцевого викиду звичайно збігається з показанням до визначення тиску в легеневій артерії. Використання плаваючого катетера охоплює і вимірювання серцевого викиду. Удосконалення неінвазивних методик зрештою сприятиме широкому використанню інтраопераційного моніторингу серцевого викиду.

Серцевий викид визначають за допомогою комп'ютерної програми, яка інтегрує площу під кривою термодилуції.

Модифікована термодилуція дозволяє проводити безперервний моніторинг серцевого викиду, одночасно застосовують спеціальний катетер і монітор. Катетер вміщує термофінамент, який генерує низькоінтенсивні теплові імпульси у кров, проксимальніше клапана легеневої артерії, і термістор, якщо необхідно вимірювати зміну температури крові в легеневій артерії. Комп'ютер монітора визначає серцевий викид за допомогою перехресної кореляції кількості тепла, що подається, і змін температури крові.

Моніторинг дихання

Передкардіальні та стравохідні стетоскопи

Більшість лікарів вважають, що під час анестезії у всіх хворих необхідно використовувати для моніторингу передкардіальний або стравохідний стетоскоп.

Важкий металевий дзвоноподібний стетоскоп накладають на грудну клітку або в ділянку яремної вирізки. Існують різні конструктивні варіанти резонансної камери, але одночасно для більшості хворих можна використовувати камери малих (дитячих) розмірів.

За допомогою передкардіального і стравохідного стетоскопа можна підтвердити факт надходження дихальної суміші до легень, оцінити характер дихальних шумів (наприклад, стридор), ритмічність серцевих скорочень, характер серцевих тонів (приглушення тонів обумовлено зниженням серцевого викиду). Водночас проведення дихальних шумів над обома сторонами грудної клітки після інтубації трахеї рекомендується здійснювати за допомогою більш суттєвого біаурикулярного стетоскопу.

Пульсоксиметрія

Пульсоксиметрія входить до стандартів обов'язкового інтраопераційного моніторингу.

В основі пульсоксиметрії лежать принципи оксиметрії і плетизмографії. Вона призначена для неінвазивного вимірювання насичуваності артеріальної крові киснем. Датчик складається з джерела світла (фотодіода). Датчик розміщується на пальцях рук або ніг, на мочці вуха, тобто там, де можлива транслюмінація (тканин, які перфузують).

Оксиметрія базується на тому, що оксигемоглобін і дезоксигемоглобін відрізняються за здібністю адсорбувати проміні червоного й інфрачервоного спектра (закон Лемберта – Бера). Пульсація артерії ідентифікується за допомогою

плетизмографії, що дозволяє враховувати світлову абсорбцію непультівним потоком венозної крові та тканинами, і проводить відповідну корекцію.

Пульсоксиметрія, крім насичуваності киснем, оцінює перфузію тканин (за амплітудою пульсу) і вимірює частоту серцевих скорочень. Оскільки в нормі насичуваність крові киснем становить приблизно 100 %, то здебільшого відхилення від цього показника свідчить про серйозну патологію.

Технологія пульсоксиметрії сприяла виникненню таких нових методів моніторингу, як вимірювання насичуваності змішаної венозної крові киснем і неінвазивна оксиметрія мозку. Вимірювання насичуваності змішаної венозної крові киснем потребує введення в легеневу артерію спеціального катетера з волокно-оптичними датчиками, які безперервно визначають насиченість гемоглобіну киснем у легеневій артерії (SvO₂).

Неінвазивна оксиметрія головного мозку дозволяє визначити регіональну насичуваність гемоглобіну киснем у мозку. Датчик, який розміщується на лобі, випромінює світло з визначеною довжиною хвилі і вимірює той, що відбився. Отже, одержаний результат являє собою усереднене значення насичуваності гемоглобіну киснем у всіх мікросудинах ділянки головного мозку, що досліджується. Нормальне розчинення SvO₂ становить приблизно 70 %. Зупинення кровообігу, емболія судин головного мозку, глибока гіпотермія або значна гіпоксія викликають значне зниження SvO₂.

Моніторинг центральної нервової системи

Електроенцефалографія

Електроенцефалографія (ЕЕГ) застосовується під час втручань на судинах головного мозку, штучного кровообігу, а також за керованої гіпотонії для оцінювання адекватності оксигенації головного мозку. ЕЕГ – дослідження

в 16 відведеннях, яке здійснюється за допомогою 8-канального електроенцефалографа, рідко буває показано для моніторингу глибини анестезії, тому що існують більш прості методики. Протипоказань до проведення ЕЕГ немає.

Електроенцефалографія являє собою запис електричних потенціалів, які генеруються клітинами головного мозку.

Інтраопераційний моніторинг ЕЕГ застосовують достатньо обмежено тому, що електроенцефалограф займає багато місця, інтерпретація результатів складна.

Інтраопераційний моніторинг потенціалів, що викликаються, показаний під час хірургічних втручань, пов'язаних із ризиком пошкодження ЦНС (наприклад, операції з штучним кровообігом, каротидна ендартеректомія, втручання з приводу аневризми черевної частини аорти, операції на головному мозку). Моніторинг викликаних потенціалів поліпшує проведення стереотаксичних нейрохірургічних операцій.

Моніторинг викликаних потенціалів є неінвазивним методом оцінювання функції ЦНС за допомогою вимірювання електрофізіологічної відповіді на сенсорну стимуляцію. Найбільш розповсюджений моніторинг зорових, акустичних і соматосенсорних викликаних потенціалів.

Ускладнення під час моніторингу викликаних потенціалів розвивається рідко. Методики, що розробляються щодо одержання викликаних потенціалів за допомогою транскраніальної або епідуральної стимуляції, можуть зменшити частину одержаних негативних результатів.

Положення хворого на операційному столі

Визначення необхідного положення хворого на операційному столі забезпечує можливість зниження інтраопераційної крововтрати і впливає на функцію різних систем організму (табл. 9.4).

Таблиця 9.4 – Положення хворого на операційному столі: вплив на організм

Положення на операційному столі	Системи органів	Фізіологічні ефекти
На спині	Кровообіг	Вирівнювання тиску всієї артеріальної системи; збільшення ЦВТ, серцевого викиду; зниження ЧСС і ЗПСО (загальний периферичний судинний опір)
	Дихання	Під дією сили тяжкості збільшується кровотік у нижчерозташованих (задніх) сегментах легень; органи черевної порожнини зміщують діафрагму догори. Під час спонтанного дихання краще вентилуються задні сегменти легень, за ШВЛ – передні. ФОЕ знижується і в похилих може бути нижчою за об'єм закриття
Тренделенбурга	Кровообіг	Активация барорецепторів звичайно призводить до зниження серцевого викиду; ЗПСО; ЧСС; АТ
	Дихання	Виразене зниження легневих об'ємів внаслідок зміщення органів у черевній порожнині у краніальному напрямі; підвищений ризик вентиляційно-перфузійних порушень та ателектазів; підвищений ризик регургітації
	Інше	Підвищення внутрішньочерепного тиску і зниження мозкового кровообігу внаслідок застою в мозкових венах; підвищення внутрішньоочного тиску в разі глаукоми

Продовження табл. 9.4

Положення на операційному столі	Системи органів	Фізіологічні ефекти
З піднятим головним кінцем	Кровообіг	Знижується перенавантаження, серцевий викид і АТ; барорефлекси підвищують симпатичний тонус, ЧСС, ЗПСО
	Дихання	Знижується робота дихання (за спонтанної вентиляції), ФЗЄ збільшується (функціональна залишкова ємність)
	Інше	Може знизитися церебральний перфузійний тиск і мозковий кровообіг
Літомічне	Кровообіг	Аутотрансфузія із судин ніг призводить до збільшення ОЦК і перенавантаження; вплив на АТ і серцевий викид залежить від ОЦК
	Дихання	Зниження ЖЄЛ (життєва ємність легень); підвищена ймовірність аспірації
На животі	Кровообіг	Депонування крові в ногах і збільшення внутрішньопорожнинного тиску може призвести до зниження перенавантаження, серцевого викиду і АТ
	Дихання	Стискання живота і грудної клітки знижує загальну розтяжність легень і підвищену роботу дихання
	Інше	Надмірне повернення голови може утруднити відтік венозної крові від мозку і призвести до зниження кровообігу

Продовження табл. 9.4

Положення на операційному столі	Системи органів	Фізіологічні ефекти
Лежачи на боці	Кровообіг	Серцевий викид за відсутності порушень венозного повернення не змінюється; АТ знижується внаслідок зменшення ЗПСО
Лежачи на боці	Дихання	Зниження об'єму нижчерозташованої легені; збільшення кровообігу в нижчерозташованій легені. Введення міорелаксантів і накладання пневмотораксу погіршують порушення вентиляційно-перфузних відношень
Сидячи	Кровообіг	Депонування крові в нижній половині тіла призводить до зниження ОЦК. Серцевий викид і АТ знижуються, незважаючи на збільшення ЧСС і ЗПСО
	Дихання	Легеневий об'єм і ФЗЄ збільшуються, підвищується робота легень
	Інше	Збільшується мозковий кровообіг

Неправильне положення хворого на операційному столі може бути причиною багатьох ускладнень. Ці ускладнення містять повітряну емболію (необхідною умовою є гіповолемія); ішемічні ушкодження периферичних нервів тощо. Існує низка підходів, які дозволяють знизити ризик цих ускладнень. Так, під час передопераційного обстеження необхідно оцінювати межі, до яких можна змінювати положення тіла. Не можна допускати надмірного згинання або розгинання суглобів. Перед початком анестезії інколи доцільно запропонувати хворому оцінити, наскільки комфортно для нього те чи інше положення. Лікар повинен уявляти весь спектр ускладнень, пов'язаних із положенням хворого на операційному столі.

Інтраопераційні гіпотензивні засоби

Артеріальний тиск (АТ) здатні знижувати багато лікарських засобів, зокрема інгаляційні анестетики і адреноблокатори. Препарати вищевказаної дії застосовуються для зниження АТ безпосередньо під час анестезії.

Нітропрусид натрію

Нітропрусид натрію викликає релаксацію гладких м'язів артеріол і вен. Механізм дії нітропрусиду та інших нітратів (гідрогладин і нітрогліцерин) однакові. Дані лікарські засоби підвищують вміст оксиду азоту, який активізує гуанілатциклазу.

Оксид азоту (NO) – це могутній вазодилітатор, який синтезується ендотеліальними клітинами (ендотеліальний релаксувальний фактор). Оксид азоту має важливе значення в регуляції судинного тонуусу. Ультракортка подовженість дії (період напівіснування – менше ніж 5 сек) дозволяє контролювати регіональний кровообіг.

Нітропрусид натрію – могутній і ефективний гіпотензивний засіб. Звичайно його розводять до концентрації 100 мг/мл і застосовують у вигляді безперервної тривалої внутрішньовенної інфузії дозою 0,5–10 мкг/кг/хв. Надзвичайно швидкий початок (1–2 хв) і коротка тривалість дії забезпечують дуже точне регулювання АТ. Струмине введення нітропрусиду дозою 1–2 мкг/кг значно зменшує підняття АТ, але інколи викликає перехідну артеріальну гіпотонію. Безпека передозування цього препарату потребує частого вимірювання АТ. Розчини нітропрусиду необхідно зберігати в захищеному від світла місці.

Нітропрусид натрію розширює як артеріоли, так і вени, завдяки чому знижується і перед- і післянавантаження загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Порівнюючи з гідраглазином, який зменшує лише післянавантаження на серце, нітропрусид натрію знижує переважно

переднавантаження, що зменшує роботу серця і вірогідність ішемії міокарда.

Цей препарат не взаємодіє з міорелаксантами безпосередньо, але зниження м'язового кровообігу в разі викликаній ним артеріальної гіпотонії затримує початок нервово-м'язової блокади та збільшує її тривалість.

Інгібіруючи фосфодіестеразу, амінофілін здатний збільшувати концентрацію у ГМФ, у такий спосіб посилює гіпотензивний ефект нітропрусиду.

Нітрогліцерин

Нітрогліцерин викликає розслаблення гладких м'язів судин, причому венодилатація переважає артеріолодилатацію.

Механізм дії нітрогліцерину аналогічний дії нітропрусиду натрію.

Нітрогліцерин знижує потребу міокарда в кисні і збільшує постачання кисню в міокард завдяки багатобічному впливу на кровообіг, а саме:

- викликає депонування крові у великих ємнісних судинах, що зменшує венозне повернення і перенавантаження на серце, супроводжуючи зниження кінцево-діастолічного тиску у шлуночках, скорочує потребу міокарда в кисні та покращує ендокардіальну перфузію;

- забезпечує артеріолодилатацію, завдяки чому знижується післянавантаження на серце, що приводить до зменшення кінцево-систолічного тиску і потреби міокарда в кисні. Необхідно мати на увазі, що виражене зниження діастолічного АТ зменшує коронарний перфузійний тиск і доставку кисню до міокарда;

- перерозподіляє кровообіг на користь ішемізованих субендокардіальних ділянок міокарда;

- усуває спазм коронарних артерій;

– пригнічує агрегацію тромбоцитів, покращує прохідність коронарних артерій.

Здатність нітрогліцерину знижувати перенавантаження робить його прекрасним препаратом для лікування кардіогенного набряку легень. Реактивна артеріальна гіпертензія після скасування інфузії виражена слабше, порівнюючи з такою в нітропрусиду натрію. Нітрогліцерин усуває ішемію міокарда, знижує підвищений АТ і покращує насосну функцію шлуночків у разі серцевої недостатності. Як і нітропрусид натрію, нітрогліцерин розводять до концентрації 100 мкг/мл і застосовують у вигляді постійної тривалої внутрішньовенної інфузії дозою 0,5–10 мкг/кг/хв. Для інфузії треба використовувати спеціальні системи, тому що стандартні часто виробляються з полівінілхлориду, який має властивість адсорбувати нітрогліцерин. Нітрогліцерин можна призначати сублігвально (максимальний ефект настає через 4 хв) через шкіряно (безперервний вихід у кров упродовж 24 годин). У деяких випадках для зниження АТ потребуються більш високі дози нітрогліцерину, особливо за умови постійного застосування (розвивається толерантність).

Гідролазин

Гідролазин розслабляє гладкі м'язи артеріол, що призводить до розширення перекапілярних судин опору. Цей ефект може бути обумовлений активацією гуанілатциклази або впливом на фракцію вільного внутрішньоклітинного кальцію.

Зниження ЗПСО призводить до падіння АТ, що зі свого боку, компенсаторно збільшує ЧСС міокарда і серцевий викид.

Під час операції гідролазин застосовують дозою 5–20 мг внутрішньовенно, струминно. Препарат усуває атріальну гіпертонію, АТ знижується через 15 хв після введення, тривалість дії становить 2–4 год. Тривалу інфузію (дозою 0,25–1,5 мкг/хв) використовують рідше через погану

керованість (гіпотензивний ефект розвивається повільно, а після припинення інфузії зберігається непередбачено довго). Гідролазин часто застосовують у разі артеріальної гіпертензії, яка поєднується з вагітністю.

Триметафан

Триметафан забезпечує периферійну вазодилатацію завдяки прямій дії на гладкі м'язи судин, а також внаслідок блокади н-холінорецепторів вегетативних гангліїв. Триметафан, подібно до неполярних міорелаксантів, конкурентно блокує н-холінорецептори, але не у скелетних м'язах, а у вегетативних гангліях. Холінергічними є і парасимпатичні, і симпатичні ганглії, тому триметафан призводить до змішаної вегетативної дисфункції.

Триметафан спричиняє дилатацію артеріол і вен. Зниження серцевого викиду, яке виникає через зменшення венозного повернення, сприятливо в деяких випадках (наприклад, під час операції з приводу аневризми аорти). Через блокаду парасимпатичних гангліїв часто збільшується ЧСС. Застосування триметафану підвищує ризик постуральної артеріальної гіпотонії (наприклад, в іншому разі гангліоблокатори інгібують барорецепторний рефлекс, за гострої крововтрати на тлі дії триметафану компенсаторного збільшення серцевого викиду не виникає. Тому в деяких клінічних ситуаціях ризик застосування триметафану вищий, ніж такий самий у нітропрусиду натрію або нітрогліцерину. Триметафан використовують у разі керованої гіпотонії, а також автономної гіперрефлексії (синдром вираженої симпатичної активації після пошкодження верхніх відділів спинного мозку), одночасно призначають тривалу інфузію 0,1 % розчину дозою 10–100 мкг/кг/хв (підбирають залежно від рівня АТ). Початок дії препарату швидкий, але його ефект зберігається довше, ніж такий самий у нітропрусиду натрію. За умови довготривалого застосування препарату часто виникає тахіфілаксія.

Аденозин

Аденозин – пуриновий нуклеозид, молекули якого містяться у всіх клітинах організму. Аденозин взаємодіє із специфічними рецепторами на поверхні деяких периферичних судин і на клітинах АВ-вузла. Він активує аденілатциклазу і пригнічує розповсюдження потенціалу дії.

Аденозин знижує тиск завдяки зменшенню ЗПСО. Серцевий індекс, ЧСС і ударний об'єм підвищуються внаслідок вазодилатації коронарних артерій. Кровообіг у міокарді збільшується, причому підвищення роботи серця і потреби міокарда в кисні не виникає.

Аденозин уповільнює проведення імпульсу в АВ-вузлі (збільшує інтервал Р-Р), тому він відновлює синусовий ритм у разі реципрокної АВ-вузлової надшлункової тахікардії. Високі дози аденозину пригнічують активність синусового вузла і автоматизм шлуночків, що може призвести до перехідного випадіння серцевих циклів. Аденозин протипоказаний за АВ-блокади 2–3 ступеня та синдрому слабкості синусового вузла, хоча серйозні побічні ефекти виникають рідко і мають мінливий характер.

Струмінне введення аденозину під час лікування параксизмальної надшлункової тахікардії артеріальною гіпотонією не супроводжується.

Аденозин – потужний вазодилататор, який використовують для зниження АТ під час анестезії. Препарат розширює лише артеріоли, його вплив на ємність венозного русла незначний. Аденозин – препарат понадкороткої дії (період напівіснування менше ніж 10 сек), тому в разі керованої артеріальної гіпотонії застосовують тривалу інфузію дозою 60–120 мкг/кг/хв. Понадкоротка тривалість дії аденозину унеможлиблює кумуляцію побічних ефектів під час наступного введення.

Профілактика емболії легеневої артерії

Емболія легеневої артерії обумовлена потраплянням у легеневу артерію емболів із вен великого кола кровообігу. Емболами можуть бути тромби (згустки крові), жир, пухлинні клітини, повітря, амніотична рідина та сторонні частинки. Найбільш розповсюджена причина емболії – тромби з вен нижніх кінцівок (практично завжди вони виходять із вен, що розміщені вище коліна), вен тазу, або, рідше, з правих відділів серця. Венозний застій і підвищена зсілість крові (тромбофілія) має важливе значення в генезі тромбоемболії легеневої артерії.

Закупорювання емболом гілки легеневої артерії призводить до збільшення мертвого простору (мертвий простір охоплює об'єм дихальних шляхів, в яких не проходить газообмін – анатомічний мертвий простір), і об'єм неперфузійних альвеол (альвеолярний мертвий простір). Сума анатомічного і альвеолярного мертвих просторів називається фізіологічним мертвим простором. У нормі в дорослої людини за вертикального положення тіла мертвий простір становить 150 мл (приблизно 2 мл/кг). Постраждала ділянка легень через декілька годин після емболії втрачає сурфактант, і упродовж 24–48 год може розвинути ателектаз. Локальна або генералізована рефлексорна бронхоконстрикція супроводжується появою ділянок із низьким вентильційно-перфузійним відношенням. Інфаркт легені настає якщо ембол закупорює велику судину, а колатеральний кровотік із системи бронхіальної артерії недостатній для кровопостачання цієї частини легені (за емболії легеневої артерії частота інфаркту легені не перевищує 10 %). Емболія легеневої артерії гостро збільшує легеневий судинний опір, зменшуючи площу поперечного діаметру судин, а також викликає рефлексорну і гуморальну вазоконстрикцію. У пацієнтів без супровідних захворювань для розвитку стійкої легеневої гіпертензії необхідна оклюзія

більш як 50 % поперечного розміру легеневих судин (масивна емболія легеневої артерії). У разі супутніх захворювань серця або легень легенева гіпертензія виникає за меншого розміру оклюзії. Стійке підвищення правошлункового післянавантаження провокує гостру правошлункову недостатність. У пацієнтів, які перенесли гостру тромбоемболію легеневої артерії, зворотний розвиток тромбів починається через 1–2 тижні.

Клінічні прояви емболії легеневої артерії: раптове тахіпное, задишка, біль у грудній клітці і кровохаркання.

Кровохаркання – ознака інфаркту легені. Якщо емболія незначна, пацієнт може не скаржитися або вони незначні та неспецифічні. За аускультатії інколи вислуховуються свистячі хрипи. Аналіз газів артеріальної крові виявляє незначну гіпоксемію і респіраторний алкалоз. Під час рентгенографії грудної клітки можливі різні варіанти: норма, ділянки підвищеної прозорості (зони зниженого кровонаповнення), клиноподібні тіні, приінфарктні легеневі ателектази та високе стояння купола діафрагми, асиметричне збільшення великих гілок легеневої артерії за гострої легеневої гіпертензії. Під час дослідження серцево-судинної системи діагностують тахікардію та розщеплення другого тону; поєднання артеріальної гіпотонії з підвищенням центрального венозного тиску – ознака правошлункової недостатності. Під час електрокардіографії відзначаються відхилення електричної осі серця вправо, блокада правої ніжки пучка Гіса, високе загострення зубця Т. Для виявлення тромбозу глибоких вен вище коліна використовують імпендансну плетизмографію. Інтраопераційну емболію легеневої артерії діагностувати складно.

Найбільш точний метод діагностики емболії легеневої артерії – ангіопульмографія. Можна вдаватися і до неінвазивних методів – використання легеневої перфузії і вентиляції за допомогою радіоізотопного сканування. Якщо під час

сканування не виявлено порушень перфузії, то клінічно значущу емболію легеневої артерії можна унеможливити. Аномалії перфузії мають клінічну цінність за умови, що вони спостерігаються в ділянках із збереженою вентиляцією.

Найкращий метод лікування емболії – її профілактика. Малі дози гепарину (5 000 ОД кожні 12 год), пероральні антикоагулянти (варфарин), аспірин і декстран у сполученні з ранньою активізацією пацієнта знижують ризик виникнення післяопераційної емболії. Високі еластичні панчохи (до пахової складки) і пневматична компресія нижніх кінцівок зменшують імовірність тромбозу глибоких вен ніг, не впливають на тромбоутворення у венах таза і серці.

Якщо сталася тромбоемболія легеневої артерії, застосовують гепарин: він попереджує утворення нових тромбів і зростання нових. Через 1–2 тижні гепаринотерапії починають варфарин, який рекомендується застосовувати упродовж 6–12 місяців. Масивна тромбоемболія легеневої артерії і депресія кровообігу є показанням для використання тромболітиків – тканинного активатора плазміногена або стептокінази. Антикоагулянти і тромболітики вводити не можна, якщо після операції пройшло мало часу або існує активна крововтрата. У таких випадках у нижню полу вену встановлюють зонтичний кава-фільтр, що запобігає рецидиву емболії. За масивної емболії і протипоказань до тромболітичної терапії необхідно проводити емболектомію.

Повітряна емболія

Якщо тиск постраждалої вени, що зіяє, стає нижче за атмосферний, виникає повітряна емболія. Це ускладнення може виникнути за будь-якого положення хворого (і під час будь-якої операції), у тому випадку, коли операційна рана розташована нижче від рівня серця. Розподілення повітряної емболії найбільш високе під час нейрохірургічних операцій. Повітряній емболії сприяє зниження центрального

венозного тиску (особливо за значно нижчого положення ніг) і надмірний травматизм хірургічних маніпуляцій.

Фізіологічні наслідки повітряної емболії залежать від об'єму і швидкості надходження повітря, а також від прохідності отвору міжсерцевої перегородки (незарощення отвору трапляється в 10–25 % хворих). У разі незарощеного отвору повітря може потрапити в артеріальне русло і викликати парадоксальну повітряну емболію. Кульки повітря з венозною кров'ю потрапляють у судини легень, де зрештою дифундують у альвеоли і виводяться під час видиху. Якщо розмір кульок малий, то більшість пацієнтів долають емболію без наслідків, але якщо кількість повітря дуже велика і перевищує компенсаторні можливості легень, то тиск у легеневій артерії починає підвищуватися. Унаслідок цього через підвищення тиску після навантаження на правий шлунок знижується серцевий викид. Захворювання серця і легень посилюють наслідки повітряної емболії щодо невеликої кількості повітря, що призводить до серйозних гемодинамічних розладів.

Клінічно повітряна емболія часто виявляється лише за умови великого об'єму повітря, що потрапило. Аналіз газів артеріальної крові виявляє помірну гіперкапнію внаслідок збільшення мертвого простору (ділянки легень із нормальною вентиляцією, але зниженою перфузією). Виражені гемодинамічні порушення (наприклад, раптова артеріальна гіпотонія) можуть виникати задовго до розвитку гіпоксії. Швидке надходження великої кількості повітря здатне викликати раптове зупинення кровообігу завдяки обструкції вихідного тракту правого шлуночка (повітряний запор). Наслідки парадоксальної повітряної емболії – інсульт та інфаркт міокарда, які часто виявляються лише після операції. Парадоксальна повітряна емболія виникає в отворі, який не заріс, особливо коли трансартеріальний градієнт тиску не відповідає нормі (тобто тиск у правому

передсерді не нижче, як це повинно бути в нормі, а вище, ніж у лівому). Порушенню градієнта сприяє гіповолемія і за деякими даними тиск у правому передсерді інколи перевищує тиск у лівому в якийсь момент серцевого циклу, водночас середньовимірний за відрізок часу трансартеріальний градієнт залишається нормальним. Доведено, що в малому колі кровообігу повітря з венозної крові здатне надходити в артеріальну, тому у всіх випадках необхідно уникати потрапляння навіть дрібних пухирців повітря в інфузійні розчини.

Профілактичні заходи виникнення тромбоемболії легеневої артерії в інтраопераційному періоді полягають у такому:

1. Необхідно ретельно оцінювати стан хворого, розробляти індивідуальний графік і дози антикоагулянтів (з огляду на ризик кровоточивості, з одного боку, і тромботичних ускладнень з іншого). Запобігати необґрунтованому призначенню антикоагулянтів:

а) з метою зниження ризику кровоточивості необхідно ретельно спостерігати за станом хворих, які одержують антикоагулянти;

б) рекомендується використовувати низькомолекулярний гепарин невеликими дозами;

в) хворим із високим ризиком кровотечі (як, втім, і тромбозу), яким може знадобитися екстрене хірургічне втручання, призначають антикоагулянти короткої дії, лікування якими більш кероване (наприклад, гепаран, лепірудин).

2. За ознак кровотечі, що триває, антикоагулянти (або засоби, що пригнічують функцію тромбоцитів) скасовують і замінюють іншими препаратами або знижують їх дозу.

3. У разі підвищеного ризику кровотечі або тромбозу у хворих, яким гепарин протипоказаний, необхідно активно застосовувати компресійні пристосування (наприклад, протишокові штани) або встановлення спеціальних фільтрів у нижню полу вену.

Фракціонування аутокрові

До методів збереження крові в періопераційному періоді входить і фракціонування аутокрові.

Фракціонування аутокрові передбачає збереження функціональної повноцінності клітин крові, а також плазми її білкових фракцій і факторів згортання крові.

Для оптимального і раціонального використання аутокрові її фракціонують на низку компонентів і препаратів. Від повноцінності виділених з аутокрові клітин, що мають різну чутливість до впливу зовнішнього середовища і до фактора часу виділення, залежить ефективність взагалі компонентної терапії. Більш чутливими до часу виділення з аутокрові є тромбоцити та антигемофільний глобулін. Дещо менш лабільні лейкоцити, які необхідно виділяти в перші години після одержання аутокрові. Еритроцитна маса більш толерантна до вказаних впливів і зберігає свої функції і за більш пізнього виділення.

Збереженість фізіологічної повноцінності компонентів крові здебільшого визначається характером матеріалу, апаратури, обладнання, з яким вони контактують. Важливе значення має відсутність нерівностей на внутрішній поверхні, хімічна індеферентність та її непромокальність.

Раціональне використання аутокрові передбачає водночас її сепарацію на низку компонентів. Це розділення створюється частіше за допомогою диференційованого центрифугування. Одночасно над еритроцитами пошарно осідають лейкоцити у вигляді сірої плівки висотою 0,5 см і невеликий розпливчастий шар тромбоцитів. Плазма заповнює увесь об'єм рідинної частини крові.

Інтраопераційне однокомпонентне відмивання аутокрові здійснюється за допомогою приготування відмитих еритроцитів. Відмивання нативної еритроцитної маси створює додаткову перевагу, оскільки більш щільно видаляє

з неї клітинні елементи – лейкоцити, тромбоцити і білки плазми.

Існує 5 способів звільнення еритроцитної маси від небажаних компонентів: 1) парціальне центрифугування; 2) фільтрація через спеціальні фільтри; 3) прискорена седиментація еритроцитів колоїдними розчинами (желатин, нітродекс, полівінол та ін.) і вилучення надосадкової рідини з лейкоцитами; 4) повторне відмивання ізотонічним розчином хлориду натрію та центрифугування; 5) відмивання розморожених еритроцитів.

Найбільш простим і доступним є метод трьохразового центрифугування. Він заснований на заміні плазми в аутокрові ізотонічним розчином хлориду натрію в об'ємі, що дорівнює кількості видаленої плазми, з наступним центрифугуванням упродовж 15 хв за 2 000 об./хв. Після трьохразового повторення цієї процедури до відмитих еритроцитів додають стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію в кількості 2/3 від об'єму еритроцитної маси.

Дослідження показали, що центрифугування і відмивання аутоеритроцитів ізотонічним розчином хлориду натрію не порушує їхню структурну цілісність і біологічну повноцінність. За всіма параметрами такі еритроцити не відрізняються від еритроцитів нерозведеної крові. У клінічній практиці переливання відмитих еритроцитів мають значну перевагу перед реінфузією нерозведеної крові. Треба зауважити, що разом з аутогемотрансфузіями важливо вводити в необхідній кількості ефективні плазмозамінники, препарати крові, і насамперед гемокоректори гемостатичної дії, оскільки в разі масових кровотеч і травматичних оперативних втручань часто розвивається порушення плазмодорекції за типом коагулопатії споживання.

З метою застосування лише одного компонента крові для лікування хворого необхідно проводити фракціонування аутокрові.

У випадках застосування компонентів аутокрові сьогодні існують вже розроблені програми фракціонування аутокрові, внаслідок чого одержують різні клітинні і білкові компоненти.

Застосування першої програми фракціонування (найбільш простий метод) надає можливість розділити аутокров на еритроцитну масу і плазму; друга програма (робоча) під час використання відповідних режимів центрифугування дозволяє одержати еритроцитну масу, концентрат тромбоцитів і плазму; третя програма (оптимальна) із застосуванням спеціальних режимів дає можливість виділити з аутокрові всі компоненти: концентрат тромбоцитів і лейкоцитів, еритроцитну масу та плазму.

Використання тієї чи іншої програми фракціонування залежить від виникнення потреби в різних клітинних і білкових компонентах.

Реінфузія аутокрові

Інтраопераційною реінфузією аутологічної крові (ІРК) називається переливання власної крові пацієнта, яку він втрачає під час операції, та поточні крововтрати, які реінфузують безпосередньо під час операції або в найближчі 6 годин. Варіантом цього методу є інтраопераційна реінфузія еритромаси, яку одержують у процесі ручного або апаратного оброблення тієї самої крові.

Концепція ІРК зовсім не нова. Після того, як у 1818 р. J. Blundell був стороннім спостерігачем маткової кровотечі, він провів серію експериментів і реінфузії крові на тваринах і рекомендував її застосування для лікування хворих (Nagai, 1998). Потім після довгої перерви думку про повернення крові в судинне русло хворому виказав у Росії в 1865 р. В. В. Сутугін.

Наступний період уваги до цього методу почався в 1874 р. із дослідження Highmore, який запропонував збирати і дефебрилізувати кров, яка вилілася після пологів, потім підігрівати її до температури тіла і переливати за допомогою шприца Хіггінсона. У січні 1886р. John Duncan першим перелив 100 мл крові, що вилілася під час травматологічної операції, пацієнту (ампутація нижньої кінцівки). Антикоагулянтom був цитрат натрію. Потім настав черговий період забуття кровозбереження доти, поки в 1914 р. лейпцизький гінеколог Johannes Thies не провів першу успішну ІРК під час операції з приводу позаматкової вагітності, після чого процес впровадження ІРК у рутинну хірургічну практику став повсюдним. Особливо актуальним цей метод став у період Першої світової війни.

У 1926 р. А. Н. Філатов повідомив про 574 пацієнти, яким проводилися ІРК, і відзначив ускладнення, які виникли внаслідок її застосування. Серед ускладнень ІРК були відзначені: озноб, блювота, занепокоєння, жовтяниця і навіть смертельні випадки. У США перша ІРК була проведена в 1917 р. Lockwood'om під час спленектомії за синдрому Банті. Проте після впровадження в 1935 р. техніки консервування донорської крові інтерес до ІРК різко згас.

Сучасна ера ІРК починається з 1968 р., коли американський військовий хірург Gerald Klebanoff запропонував використати кардіотомний резервуар і роликотий насос De Bakey для збирання, антикоагуляції, фільтрації і реінфузії інтраопераційної крові, що вилілася. Першим промислово випущеним у 1971 р. апаратом для ІРК став Bentley ATS-100. Ефективність цієї установки була переконливо доведена під час її успішного повсякденного застосування в подальші роки.

У 1975 р. М. Огг і R. Gilcher застосували техніку «відмивання» крові, яку розробив Jack Latham, і наступним поколінням апаратів для ІРК стали Cell Saver, розроблені

фірмою Haemonetics у 1976 р. Отже, це був вже новий етап розвитку методу ІРК – інтраопераційна апаратна реінфузія еритромаси (ІАРЕ). Кров, що переливалася, очищувалася від лізованих еритроцитів, вільного гемоглобіну, антикоагулянтів, активованих факторів згортання, позаклітинного калію, міоглобіну, жиру і клітинного детриту. Ці удосконалення зробили ІАРЕ значно безпечнішою процедурою.

Сьогодні різні виробники пропонують свої системи для аутотрансфузій на ринку медичної техніки. У 90-х роках ХХ ст. Fresenius розробив унікальну проточну безперервну систему для ІАРЕ – С.А.Т.С. (Continuous Auto Transfusion System) – із сепараційною камерою, яка працює в безперервному режимі та одночасно сепарує і відмиває червоні клітини крові. Цей процес гарантує також ефективно виділення жирів. Постійний потік крові контролюється в сепараційній камері і це дозволяє досягти найвищої якості червоних кров'яних тілець. Враховуючи вищевикладене, С.А.Т.С. є першою за останні 20 років принципово відмінною системою для аутогемотрансфузії. С.А.Т.С. працює в безперервному потоці через спеціальну камеру, зроблену у вигляді спірального каналу. Це унікальне розроблення дозволяє сепарувати і відмивати червоні клітини крові одночасно в одному безперервному процесі.

Найбільшою перевагою ІРК над використанням донорської крові є те, що в судинне русло повертаються власні формені елементи й імунні тіла, ферменти, які підвищують імунну реактивність організму, а отже, впливають на стійкість організму до інфекції в післяопераційному періоді. У процесі контакту з повітрям відбувається повна оксигенація крові, що вилася, її рН близьке до рН системної крові. Аутокров, що трансфузується, на відміну від донорської, не депонується, а більш повно задіюється в русло циркуляції, ефективніше нормалізує киснево-транспортну

функцію крові. Для досягнення адекватного ефекту її потребується менше, ніж донорської крові навіть малих термінів зберігання. Дослідженнями з 51 СГ доведено, що еритроцити, які реінфузуються, мають нормальну тривалість життя, і не відбувається їхнього значного секвестаціонування в селезінці. Анемія буває менш виразною, а відновлення показників гемоглобіну, еритроцитів, об'єму циркулюючої крові відбувається швидше, ніж у разі використання донорської крові. Кров, що вилася, дещо відрізняється за складом від периферійної, що циркулює в судинному руслі. Для крові, зібраної із серозних порожнин, характерна майже повна відсутність фібриногену, підвищена тромбoplastична та фібринолітична активність (Цацаніді, 1989).

Відмінність методик ІРК полягає у принципах оброблення крові, що вилася, а також у технічному забезпеченні кожного методу – від найпростішого із застосуванням «підручних» засобів до найсучаснішого – ІАРЕ.

Найпростіший метод ІРК складається із збирання стерильним ківшиком крові, що вилася в порожнини організму (черевну, грудну, перекардну), у яку додають гепарин або цитрат натрію. Потім ранову кров проціджують крізь декілька (звичайно 8) шарів зрошеної фізіологічним розчином марлі і переливають хворому. Перевагою цього методу можна вважати його швидкість і доступність. За допомогою цього методу було врятовано значну кількість жінок із порушеною позаматковою вагітністю, а також інших хворих, поранених із масивними внутрішньочеревневими крововтратами.

Головний недолік методу: марля – ненадійний фільтр, здатний затримувати лише найбільші згустки крові і частки тканин, відповідно у крові, що переливається, можуть бути дрібні частки пошкоджених тканин, мікроагрегати, строма візованих еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів тощо. Отже,

після переливання аутокрові можливі емболії, тому переливати таку кров рекомендується через лейкоцитарні або мікрофільтри з порами розміром 20–40 мікрон. Крім того, у плазмі такої крові є біологічно активні компоненти, які викликають найчисленніші ускладнення. Враховуючи високу ймовірність ускладнень, цей метод може бути вжитий лише в разі загрози життю під час масових черевних кровотеч.

До таких систем належать численні варіанти удосконалень вищеописаної методики. Різні компанії випускають промислові стерильні системи збору і фільтрації крові з ран. Вони забезпечені аспіраційною трубкою, з'єднаною з кардіотомним резервуаром з антикоагулятором, 200–300-мікронним фільтром. Реінфузія відбувається безпосередньо з кардіотомного резервуара через мікрофільтр без будь-якого оброблення. Переливання профільтрованої крові звичайно виробляють у кількості близько 200 мл, проте у хворих з підвищеною крововтратою об'єм реінфузії може досягати 200 мл/год (в ортопедії і серцево-судинній хірургії), але не більше ніж 1,5–2 літри, для уникнення розвитку коагулопатії (Д. Вінйон, 1999).

Як довели дослідження деяких авторів (Козинець, 1997; Z. R. Varga et al., 1995; W. Trubel et al, 1995), така кров є стерильною упродовж 6 годин. У ній вміщуються: мікроагрегати, розчинені антикоагулянти, високий вміст продуктів деградації фібрину, D-димерів, креатинкінази, лактатдегідрогенази, підвищена концентрація вільного гемоглобіну, активність плазміну перевищує норму у 20 разів. Після переливання необробленої крові у хворого відзначається підвищення активності плазміну, плазміногена і антиплазміну через контакт зібраної крові з чужорідними матеріалами, активізується система комплементу з викиданням анофілотоксинів C_3 , C_{5a} , кінцевих комплексів комплементу, які під час реінфузії індукують вироблення лізосомальних ферментів,

інтерлейкінів, простагландинів у макрофагах. Унаслідок потрапляння вищеперерахованих біологічно активних речовин у судинне русло під час реінфузії можливий розвиток таких ускладнень: тромбоцитопенії, ДВЗ-синдрому, післяопераційної кровоточивості, ниркової недостатності, аж до поліорганної недостатності (Moog et al., 1983; R. Woda et al., 1992). Отже, переливання такої крові може викликати інколи більше ускладнень, ніж сприяти лікуванню. Крім того, об'єм крові, що повертається, повинен бути лімітованим за об'ємом для запобігання гіпергідратації пацієнта.

Проблему ускладнень, пов'язаних із потраплянням у кровообіг часток порушених тканин і виділення з них біологічно активних речовин, вдалося розв'язати за допомогою сепарації крові на еритроцитарну масу та плазму з подальшим відмиванням. Щоправда, у цьому разі очищеними виявляються лише еритроцити, які у вигляді суміші у фізіологічному розчині придатні для безпечного повернення у кров'яне русло хворого. У такий спосіб вдається досягти одну з цілей поповнення крововтрати – відновлення киснево-транспортної функції крові. Плазма крові разом із промивними водами йде у відходи і безповоротно втрачається. З цієї причини виконати інші найважливіші завдання компенсації крововтрати – відновлення колоїдно-онкотичного тиску та коагуляційного потенціалу крові за допомогою класичного Cell-Saver не вдається.

Основні етапи оброблення аутоеритромаси

1. Збирання: кров, що вилілася, аспірується з операційної рани, змішується з антикоагулянтом.
2. Фільтрація: стабілізована кров, яка проходить через фільтр (260 мікрон), збирається в кардіотомному резервуарі.
3. Центрифугування: за допомогою роликів насосів кров перекачується у дзвін центрифуги, де відбувається

сепарація еритроцитів від забрудненої плазми й інших клітин крові.

В основі механізму сепарації лежить відмінність щільності еритроцитів від щільності лейкоцитів, тромбоцитів, плазми і різних включень (табл. 9.5).

Таблиця 9.5 – Відносна щільність різних елементів крові (Autotransfusion machines, 1988)

№ пор.	Елементи крові	Відносна щільність
1	Плазма	1,025–1,029
2	Тромбоцити	1,040
3	Лімфоцити	1,050–1,061
4	Бласти. Промієлоцити	1,058–1,066
5	Моноцити	1,065–1,066
6	Мієлоцити. Базофіли	1,070
7	Ретикулоцити	1,078
8	Метамієлоцити	1,080
9	Нейтрофіли	1,087–1,092
10	Еритроцити	1,078

Отже, швидкість сепарації залежить від щільності клітинних або рідинних складових крові, що обробляються. Еритроцити, частина нейтрофілів, метамієлоцитів і ретикулоцитів є найбільш «щільними» клітинними елементами. Тому вони через особливе улаштування дзвону зсідуються під час центрифугування, тоді як менш щільні клітини крові, плазма з розчиненим у ній вільним гемоглобіном, детрит, строма порушених клітин тощо – випливають і вилучаються через спеціальні канали в резервуарі для відходів. Процедура триває, поки спеціальні вимірювальні прилади не зафіксують рівень гематокриту 60–65 %. Тоді

починається такий етап – відмивання. У той самий дзвін центрифуги за допомогою роликового насосу надходить середовище, яке його промиває, – 0,9 % розчин NaCl або розчин Рінгера. Він відмиває еритроцити і витісняє забруднену плазму. Повторюється центрифугування, мийне середовище і плазма з антикоагулянтами та вільним гемоглобіном сепарується і збирається в резервуар для відходів. Процедура повторюється, поки всі небажані включення не будуть видалені. Після цього відмиті концентровані еритроцити за допомогою роликового насосу перекачуються в резервуар для готової аутоеритромаси. Після розведення розчином Рінгера у співвідношенні 1:1 еритроконцентрат готовий до переливання пацієнту.

Переваги апаратного оброблення аутоеритроплазми очевидні. Оскільки основна маса ускладнень реінфузії пов'язана з потраплянням в кров'яне русло хворого аутоплазми, багатой небажаними включеннями, то очищення реінфузату від такої плазми звільняє пацієнта від цих ускладнень. Відмиваються не лише рідкі домішки, але і детрит, мікроагрегати, строма порушених клітин, що значно зменшує ризик мікротромбоемболії. Сучасні апарати обладнані датчиками детекції наявності повітря, які перешкоджають розвитку повітряної емболії. Можна заперечити, що такі маніпуляції, як центрифугування і відмивання аутоеритромаси, можна проводити вручну без застосування коштовної апаратури. Але, по-перше, використання Cell-Saver набагато прискорює процес оброблення, що життєво важливо в екстрених ситуаціях масивної крововтрати, оскільки IAPЕ надає принципову можливість виконання хірургічних втручань, пов'язаних із великою і стрімкою крововтратою, зокрема у хворих із рідкісними групами крові. По-друге, ультразвукові й інфрачервоні датчики апаратів дозволяють здійснювати витончений контроль

над якістю оброблення еритромаси, який практично не доступний під час оброблення мануальним методом.

Сучасні апарати мають такий рівень частоти оброблення аутоеритромаси, що цей метод стало можливим застосовувати в ситуаціях, які раніше були протипоказаними для реінфузії, наприклад у разі забруднення крові амніотичною рідиною або вмістом тонкого кишківника. Розмовляючи про перевагу методу ІАРЕ, необхідно звернути увагу на те, що за необхідності розширених хірургічних операцій з очікуваною масивною або навіть екстремальною крововтратою у хірургів з'явилася можливість ухвалювати рішення щодо таких втручань із високими шансами на успіх їхнього перенесення. Спостереження останніх років показали, що після операцій, які супроводжуються крововтратою від 50 до 85 % ОЦК, залежно від включення в інфузійно-трансфузійну ІАРЕ, вдавалося скоротити терміни застосування ШВЛ у післяопераційному періоді в середньому на 2 доби, у 2 рази знизилася терміни лікування хворих у відділенні реанімації. Летальність після операцій, що ускладнювалися масивною крововтратою, без використання ІАРЕ становить 17,8 %, із застосуванням – 5,4 % (Горобець, 1999).

Методика апаратної реінфузії не позбавлена негативних сторін. Безумовно, головна з них – висока вартість самої апаратури та витратних матеріалів до них. Лише великі клінічні центри можуть дозволити собі використання Cell-Saver, але здебільшого не в повсякденній практиці, а у виняткових випадках. Там, де апарати для реінфузії дійсно життєво необхідні – у стаціонарах екстреної допомоги – вони практично не доступні.

Гемоліз як одне з проявлень травми крові є серйозною проблемою проведення ІАРЕ.

Процеси сепарації і відмивання не гарантують повністю унеможливлення потрапляння дрібних емболів, мікробної і пухлинної контамінації. Процедура оброблення еритромаси не може повністю гарантувати їх видалення, якщо їхня щільність вища, ніж щільність плазми крові. Тому рекомендується під час ІАРЕ використовувати додатково 40 мкм або спеціальні лейкоцитарні фільтри (М. Ю. Каров, 1997; І. А. Корнев та ін., 1997). Застосування фільтрів може значно уповільнити процес реінфузії, що є недоліком у екстрених випадках.

Порівняльна характеристика різних типів апаратів для реінфузії

Різні типи Cell Saver, розроблені сьогодні багатьма провідними фірмами, які працюють у галузі медичної апаратури: CATS (Fresenius), Cell Saver (Haemonetics), BRAT (COBE), Blood Stream (Harvest) і ін. – пройшли всі стадії клінічного тестування і нині широко використовуються практично у всіх сферах анестезіології і хірургії.

Під час вивчення цих апаратів їх умовно можна поділити на дві групи: апарати з перервним, дискретним циклом оброблення крові і апарати безперервної дії. До апаратів дискретного оброблення аутоеритромаси належать зокрема: Cell Saver (Haemonetics), BRAT (COBE), CATS (Fresenius).

Cell Saver (Haemonetics). Особливістю цих систем є те, що вони мають лише один роликотий насос. Тому кожний цикл використовується окремо. Спочатку насос заповнює систему мийним розчином, потім зібраною кров'ю; потім іде процес сепарації, потім насос знову накачує розчин – цей процес повторюється до повного відмивання. Зрештою, насос звільняє систему від готової еритромаси, і процес починається знову.

Перевагою даних систем можна вважати можливість контролю процесу оператором. Така можливість надається

опцією Return (повернення), коли за недостатньої якості промивання еритромаси оператор може повторити цикл відмивання до оптимального результату. Крім цього, програма ручного відмивання (Manual) дає повний простір для контролю оператора над процесом оброблення еритромаси.

Недоліком принципу ступінчастого оброблення є більш повільне, порівнюючи з безперервним, функціонування системи. Наприклад, у разі екстреної ситуації (профузна кровотеча), коли кардіотомний резервуар наповнюється дуже швидко, апарат може не встигати обробляти еритромасу і випорожнити резервуар. Крім цього, надходження забрудненої крові з рани та евакуація готової еритромаси здійснюється через один і той самий канал, бо ці системи мають єдиний роликовий насос. Унаслідок цього якість очищення реінфузату значно знижується (W. Reenis et al., 1999).

До апаратів безперервного оброблення аутоеритромаси належить такий: *CATS (Fresenius)*.

Основними рисами принципового технічного оновлення цих систем є:

- високоефективний процес відмивання еритроцитів незалежно від тривалості та об'єму крові, що обробляється;
- постійна висока якість концентрату червоних клітин крові («до останньої краплі») з НЛ більше ніж 60 %;
- високоефективне виділення та відсутність жирів і їх реінфузії;
- низька травматизація клітин завдяки безперервності процесу;
- перша аутотрансфузійна система, яка перешкоджає «склеюванню» клітин;
- можливість вибору програм для різних видів оперативних втручань.

Одна з останніх моделей – CATS-202, має три роликових насоси (кожний насос відповідає окремому каналу),

які дозволяють виконувати одночасне, а потім безперервне оброблення крові. Один насос заповнює дзвін мийним розчином, другий – зібраною кров'ю, а третій – перекачує готову еритромасу в пакет для реінфузії. Одночасно не припиняються процеси фільтрації і відмивання в центрифюзі, чому сприяє особлива конструкція дзвона. Всі стадії циклу повністю автоматизовані.

Перевагами цієї системи, крім різноманітності можливостей, представлених її програмним забезпеченням, є, по-перше, безперервна, а отже, і більш висока швидкість оброблення крові, по-друге, завдяки наявності роздільних каналів надходження в оброблення забрудненої крові і евакуації готової еритромаси, ступінь очищення кінцевого продукту є вищим, ніж під час роботи із системами типу «Cell Saver-4». Крім того, за будь-якого режиму оператор може змінити швидкість роботи насосів за допомогою ОФТ-клавіатури, що дозволяє прискорити або уповільнити, для більшої ретельності, оброблення еритромаси. Недоліками повної автоматизації процесу та повної відсутності ручного режиму є неможливість коригувати процес відмивання еритроцитів. Наприклад, у разі виявлення великої кількості вільного гемоглобіну в рідині, що промивається, оператор не може повторити процес промивання. Отже, є небезпека потрапляння забруднених субстанцій у судинне русло пацієнта з розвитком подальших ускладнень.

Абсолютні та відносні протипоказання до інтраопераційної реінфузії

За рішенням з'їзду Міжнародного трансфузійного суспільства абсолютним протипоказанням до IAPF є наявність у крові, що вилилася:

- гною;
- вмісту товстого кишківника;

– речовин, які протипоказані до введення в судинне русло (наприклад, антибіотики, які дозволені для парентерального застосування, бетанід, перекис вуглецю, дистильована вода, спирт, авітен, гемостатичні препарати на основі колагену).

Дискусійним питанням є особливості та обмеження ІАРЕ у хворих із різними захворюваннями крові. Відносними протипоказаннями для ІАРЕ вважається потрапляння амніотичної рідини, вмісту тонкого кишківника, онкологія, коли рішення про можливість використання ІАРЕ ухвалює лікар. Сьогодні ведуться дослідження з розроблення методів, які сприяють розширенню спектра застосування ІАРЕ в умовах, що виявляють нині протипоказання для використання цієї методики.

Ускладнення ІАРЕ, їх профілактика та лікування

Унаслідок інтраопераційного оброблення крові одержується еритромаза, яка за своєю якістю майже не відрізняється від еритроконцентрату. Найбільш розповсюдженими можливими недоліками такої еритромази є наявність пошкоджених еритроцитів, бактеріальної контамінації, потрапляння забруднених часток і рідин з операційної рани, неможливість тривалого зберігання. Ці недоліки призводять до найбільш розповсюджених ускладнень ІАРЕ (L. Tawesxr et al., 1996).

Коагулопатія. Відмита еритромаза не активує плазматичні фактори згортання, але, проте, існує повідомлення про серйозні порушення гемостазу у хворих, яким проводилися ІАРЕ. Автори пояснюють їх присутністю конгломератів із лейкоцитів і тромбоцитів за умови неправильно обраного режиму оброблення еритромази. З метою уникнення потрапляння лейкоцитарних і тромбоцитарних конгломератів рекомендується застосовувати на виході сучасні лейкоцитарні фільтри (наприклад, фільтр RC-400 фірми

Pall). Результатом недостатнього оброблення еритромаси може бути наявність у ній домішки гепарину, який використовується для стабілізації ранової крові, що надходить у контур Cell Saver. Зрештою, у хворого розвивається гіпокоагулопатія, що призводить до післяопераційної кровотечі. Ранній діагноз такої коагулопатії ґрунтується на продовжуванні тромбінового часу. Ефективним засобом нейтралізації вільного гепарину є протамін (протаміну сульфат – антипод гепарину – 1 мг протаміну нейтралізує 1 мг гепарину). Ефект настає миттєво, дія триває приблизно 2 години. Застосовують внутрішньовенно струминно або крапельно під контролем згортання крові. Призначають дозою 50 мг (максимальна доза – 150 мг/год, максимальний курс лікування – 3 дні). Крім того, ефектом масивної крововтрати може бути різке зниження кількості тромбоцитів і розвиток ДВЗ-синдрому. Для корекції таких порушень автори рекомендують інфузію тромбоконцентрату у свіжозамороженої плазми з невеликими дозами гепарину.

Гемоглобінурія. Ускладненнями переливання гемолізованої крові є гемоглобінурія, аж до серйозних порушень функції нирок. У випадках масивної трансфузії гемолізованої еритромаси можливий розвиток гострої ниркової недостатності. Проте, якщо переливалася одночасно і донорська еритромага, не можна унеможливити, що саме вона стала причиною гемолітичної реакції. Корегується гемоглобінурія призначенням лужних розчинів, діуретиків і масивної інфузійної терапії з метою виведення вільного гемоглобіну із сечею.

Потрібно відзначити, що вищезазначені ускладнення характерні здебільшого для апаратів попередніх поколінь, тоді як сучасні Cell Saver, за умови їхньої правильної експлуатації, практично позбавлені побічних ефектів (W. Reents et al., 1999).

Особливості застосування ІАРЕ в різних клінічних галузях

ІАРЕ розповсюджена в багатьох галузях хірургії: дитячій хірургії, акушерстві і гінекології, ортопедії, травматології, серцево-судинній хірургії, трансплантології, онкології, хірургії печінки та ін. Специфіка кожної з цих галузей припускає особливості застосування методу, що розглядається. Так, наприклад, застосування ІАРЕ в серцево-судинній хірургії. Цій спеціальності надається безумовна прерогатива використання ІАРЕ. Інші хірургічні втручання сьогодні рутинно супроводжуються використанням ІАРЕ:

- операції на серці, коли використовують апарат штучного кровообігу АШК);
- судинні операції;
- операції на аорті (аневризма);
- операції портоковального шунтування в разі цирозів печінки;
- операції на всіх аневризмах артерій.

Великий досвід судинних кардіоанестезіологів, перфузіологів, безумовно, є відправною точкою в дослідженнях із застосування ІАРЕ в інших галузях медицини.

Застосування ІАРЕ в дитячій хірургії як метод кровозбереження описане в багатьох сферах педіатричної хірургії і, крім усього, описані методи застосування ІАРЕ під час корекції краніостенозів. Проведено 18 ІАРЕ в пацієнтів, середній вік яких був 7,3 міс., середня вага – 8,6 кг, середній об'єм крововтрати – 183 мл. У 33 % випадків унаслідок ІАРЕ не потребувало жодних інших способів поповнення крововтрати, зокрема трансфузію донорської крові. Сьогодні триває робота із впровадження ІАРЕ плацентарною кров'ю в новонароджених. Отже, для застосування ІАРЕ не існує вікових обмежень.

ІАРЕ в акушерстві і гінекології. Масивні післяпологові кровотечі є однією з основних причин материнської

летальності в акушерстві. Зокрема у ГТТТА 13 % випадків загибелі породіль пов'язані саме з крововтратою. Тому з метою збереження і відновлення об'єму крові застосовуються різні методики. С. С. Селицька із співавторами (1993), вивчаючи ІРК необробленої крові, відзначає, що вона не показана за наявності гемолізу, пошкодження органів, запальних процесів черевної порожнини, за довгого перебування крові в порожнинах. Дуже рідко ІРК використовується під час кесаревого розтину, оскільки є небезпека потрапляння в судинне русло хворої тромбoplastичних субстанцій, що містяться в біляплідній рідині. Bemtein (1997 р.) з успіхом використовував апарат Haemonetics під час кесаревого розтину у 29 жінок. Одночасно вимірювався рівень тканинного тромбoplastину у крові породіллі, що вилася, до оброблення, а потім в обробленій еритроцитарній масі. Унаслідок цього еритроконцентрат виявився очищеним від тканинного тромбoplastину на 100 % і не міг викликати коагуляційних порушень. Durand із співавт. (1989) провели комплексне дослідження відмитої еритромаси (цитологічне, бактеріологічне, морфологічне, біохімічне, реологічне), зібраної у процесі кесаревого розтину і дійшли висновку про безпечність і доцільність застосування ІАРЕ в акушерській практиці.

ІАРЕ в онкології. Донедавна в США було заборонено проведення ІАРЕ під час операції з приводу видалення злоякісних пухлин. Але у процесі удосконалення цієї методики з'явилися роботи, які доводили безпечність ІАРЕ під час онкологічних операцій. Розробляються і впроваджуються ефективні методики очищення одержаної аутоеритромаси від лейкоцитів і пухлинних клітин. Одним із таких засобів є інфузія еритроконцентрату через лейкоцитарний фільтр. Фільтрувальна частина цього апарата складається не із сітчастого матеріалу з визначеними розмірами отвору, а з безладно переплетених волокон особливого

адгезивного матеріалу, здатного адсорбувати на себе усі клітини нееритроцитарного ряду завдяки відмінності мембранних зарядів.

Отже, стає можливим відфільтрувати клітини, діаметр яких не перевищує діаметр еритроцитів, що практично не гарантовано в разі використання сітчастих фільтрів. Проводяться дослідження з розробки точних сучасних методів контролю над чистотою реінфузату. Одним із таких методів є ізотопний (E. Hansen et al., 1999). Підсумком багаторічної роботи багатьох дослідників різних країн світу є рішення 25-го з'їзду Міжнародного трансфузійного товариства в Осло про видалення злоякісної онкології з реєстру абсолютних протипоказань до ІАРЕ.

Використання ІАРЕ в нейрохірургії має достатньо довгу передісторію. Так, ще в 1925 р. у статті «Досвід відновлення крововтрати під час і після інтракраніальних операцій» описано перший випадок застосування ІРК під час нейрохірургічного втручання 42-річний хворий був прооперований із приводу менінгіоми лівої потиличної ділянки. Через масову кровотечу пухлину неможливо було видалити навіть у 2 етапи. Під час третьої операції 120-грамова пухлина була видалена, одночасно проводилася ІРК 600 мл крові хворого, яка була зібрана за допомогою аспіратора. Не було відзначено жодних ускладнень. У подальшому ІРК під час нейрохірургічних втручань не одержала широкого розповсюдження. Проте, починаючи з 80-х років ХХ ст., почали публікуватися роботи про успішні процедури з приводу повернення еритроцитарної маси в нейрохірургічних хворих. Під час проведення анестезії у процесі операції на головному мозку є низка особливостей, які вносять у процес проведення ІАРЕ додаткові складності і ставлять завдання, які потребують виконання. Наприклад, автори відзначають значні гемокоагуляційні зсуви, які спостерігаються

як початково внаслідок внутрішньочерепної гіпертензії або продукції гуморальних фібринолітиків, так і тих, що виникають у процесі операції, оскільки мозкова речовина багата на тканинний тромбoplastин (С. А. Адуєвал, 1996). Крім того, для ІАРЕ під час нейрохірургічних втручань властиві вищеописані проблеми контамінації аутоеритромаси пухлинними клітинами. Багато авторів відзначають ефективність проведення ІАРЕ під час операції на спинному мозку.

Можна зробити висновок, що метод ІАРЕ із застосуванням сучасних Cell Saver є ефективним методом терапії операційної крововтрати, особливо в тих ситуаціях, коли вона має гострий і масивний характер, про що свідчить клінічний досвід, накопичений у різних галузях хірургії. Хоча можливості інтраопераційного застосування Cell Saver достатньо повно вивчені в багатьох клінічних галузях, у нейроанестезіології методика збереження крові за допомогою ІАРЕ розроблені ще недостатньо, не вивчена специфіка її використання під час нейрохірургічних втручань, не оцінені її переваги і можливі недоліки, порівнюючи з іншими кровозберігальними методиками.

Міорелаксанти

З метою зниження споживання м'язовими тканинами кисню через зниження викликаної м'язової відповіді до них застосовують міорелаксацію.

Розслаблення скелетних м'язів може бути викликано регіональною анестезією, високими дозами інгаляційних анестетиків, а також препаратами, які блокують нервово-м'язове передавання (їх заведено називати міорелаксантами).

У 1942 р. Г. Гріффіт оприлюднив результати застосування очищеного екстракту кураре (отрута, якою південноамериканські індієцькі намазували кінцівки стріл) під час анестезії. Міорелаксанти швидко стали невідкладною

невід’ємною частиною лікарського арсеналу анестезіолога. Як відзначив Гріффіт, міорелаксанти викликають розслаблення скелетних м’язів, а не анестезію.

Міорелаксанти підрозділяють на 2 класи: деполяризувальні і недеполяризувальні (табл. 9.6). Таке розподілення відображає різницю в механізмі дії, реакції на стимуляцію периферійного нерву і в подальшому відновленні нервово-м’язової провідності.

Таблиця 9.6 – Деполяризувальні і недеполяризувальні міорелаксанти

Деполяризувальні міорелаксанти	Недеполяризувальні міорелаксанти
<i>Короткої дії</i>	<i>Короткої дії</i>
Сукцинілхолін Декаметоній	Мівакурій
	<i>Середньої дії</i>
	Атракурій Векуроній Рокуроній
	<i>Тривалої дії</i>
	Тубокурорин Метокурин Доксакурій Панкуроній Галламін

Деполяризувальні міорелаксанти

Сукцинілхолін

Сукцинілхолін – єдиний деполяризувальний міорелаксант, який застосовується у клінічній практиці сьогодні. Сукцинілхолін (синоніми – суксиметроніум і діацетилхолін)

складається з 2 з'єднаних між собою молекул ацетилхоліну. Після потрапляння препарату у кровотік значна частина його швидко розпадається до сукцинілмонохоліну. Після того, як концентрація препарату в сироватці крові знижується, молекули сукцинілхоліну починають дифундувати з комплексу разом з холінорецепторами у кровотік і нерво-во-м'язова провідність відновлюється.

Застосовують сукцинілхолін дорослим дозами з розрахунку 1–1,5 мг/кг внутрішньовенно. Дрібне введення препарату малими дозами (мг) або тривале крапельне введення (1 г на 500–1 000 мл розчину), яке титрується за ефектом дії, застосовують під час деяких хірургічних втручань.

Недеполяризувальні міорелаксанти

Тубокурарин

Один із більш недеполяризувальних міорелаксантів, що застосовуються в медичній практиці, – тубокурарин.

Тубокурарин – моночвертинне амонієве з'єднання, яке вміщує третинну аміногрупу. Препарат також як і деполаризувальні міорелаксанти зв'язується з холінорецепторами, але це не призводить до конформаційних змін, які викликають відкриття каналу. Оскільки в цьому разі ацетилхолін не взаємодіє з рецепторами, тоді як велика кальцієва частина молекули тубокурарину перешкоджає стимуляції рецептора.

Тубокурарин не зазнає значного метаболізму. Елімінація відбувається переважно через нирки (у перші 24 год виділяється 50 % препарату).

Застосовують препарат дозою, що становить 0,5–0,6 мг/кг (премедикація). Інтраопераційна релаксація досягається дозою 0,15 мг/кг, що розподіляється введенням дрібними дозами по 0,05 мг/кг.

Тубокурарин випускається по 1 мл розчину.

Місцева і регіональна анестезія

Засновником сучасної місцевої анестезії вважається Карл Коллер, офтальмолог, який у 1884 р. використав кокаїн для анестезії ока за допомогою зрошування його перед хірургічним втручанням. Кокаїн був виділений із листів коки. У 1855 р. і потім у 1860 р. одержаний в очищеному вигляді Альбертом Нойманном. У 1889 р. хірург Вільям Холстед використав кокаїн для внутрішньошкіряної інфільтраційної анестезії та блокади периферичних нервів (зокрема лицевий нерв, плечове сплетення та ін.). Спинномозкову анестезію вперше виконав Август Вір у 1898 р., коли увів інтратекально 3 мл 0,5 % розчину кокаїну. Він також у 1908 р. вперше описав внутрішньовенну регіональну анестезію (блокада Віра). У 1904 р. Альфред Ейнхорн синтезував прокаїн, і упродовж року цей препарат був застосований у клініці Генріхом Брауном. Браун також першим почав використовувати адреналін для продовження дії місцевих анестетиків. Каудальна регіональна анестезія була запропонована в 1901 р. Ф. Кателіном і Ж. Сікар. Епідуральна анестезія поперекового відділу спинного мозку вперше була описана в 1921 р. А. Догліотті. У доповнення до вже наявних місцевих анестетиків у клінічну практику послідовно вводили дибукаїн (1930 р.), лідокаїн (1947 р.), хлоропрокаїн (1955 р.), етидокаїн (1972 р.). Для застосування в лікувальній практиці проходить випробування ціла низка нових анестетиків з аналогічною бупівакаїновою дією, але меншою токсичністю.

Регіональну анестезію здійснюють за допомогою препаратів особливого класу, місцеві анестетики викликають перехідну сенсорну, моторну і вегетативну блокади відокремленої ділянки тіла.

Механізм дії місцевих анестетиків здійснюється завдяки активному транспорту і пасивній функції іонів у нервових клітинах, підтримується мембранний потенціал спокою,

більшість місцевих анестетиків зв'язується з інактивованими натрієвими комолекулами, які попереджують їхню активацію і надходження натрію у клітину під час деполяризації мембрани.

Молекула місцевого анестетика має в собі ліпофільну, гідрофільну групи, проміжний вуглецевий ланцюжок ефірної або аспідної структури.

Потужність місцевого анестетика корелюється з розчиненням у жирах, тому що дія залежить від здатності проникати в гідрофобні структури. Загалом потужність і гідрофобність місцевого анестетика зростає в разі збільшення загальної кількості атомів вуглецю в молекулі. Більш специфічне підвищення потужності відбувається за умови додання галогену до бензольного кільця, заміни амідного зв'язку на ефірний і відділення алкільних груп, пов'язаних з атомами азоту тритичного аміну.

Тривалість дії місцевого анестетика залежить від ступеня сполучення анестетика з білками плазми (наприклад, аглікопротеїдом), тому що рецептор місцевого анестетика також являє собою білок. Крім цього, на тривалість дії впливають параметри фармакокінетики, які визначають абсорбцію препарату.

До основних анестетиків, що застосовуються під час проведення місцевої і регіональної анестезії, належать такі:

1. Аміді:

– бупівакаїн (маркаїн), дибукаїн, етидокаїн, лідокаїн (ксилокаїн), менівакаїн (карбокаїн), прилокаїн (цитанест), ронівакаїн;

2. Ефіри:

– хлорпрокаїн, кокаїн, прокаїн, тетракаїн (понтокаїн).

У всіх вищевказаних анестетиків показання для застосування схожі, а саме: епідуральна, каудальна, інфільтративна, спинномозкова анестезії, блокада периферичного нерва, анестезія зрошуванням.

Місцева і регіональна анестезії відрізняються від загальної, яка характеризується зворотною втратою свідомості і повною анестезією та амнезією, тим, що в разі їхнього застосування практично не страждає функція легень, відсутня втрата свідомості і амнезія, а також не виникає додаткового навантаження на органи і системи організму, пов'язаного з дією інгаляційних анестетиків.

Однією з основних переваг регіональної анестезії перед загальною є, зокрема, і позитив щодо інтраопераційної крововтрати, тромбозів глибоких вен і сплутаності свідомості в людей похилого віку в післяопераційному періоді.

До регіональної анестезії входять: спинномозкова, епідуральна і каудальна анестезії, які передбачають введення місцевого анестетика в безпосередній близькості до спинного мозку, тому їх і об'єднують поняттям «центральна блокада». Хоча ці види анестезії принципово близькі, кожний з них має свої анатомічні, фізіологічні і клінічні особливості. Так, наприклад, епідуральна анестезія (різновид центральної блокади) набула широкого розповсюдження. Удосконалення обладнання і методик зробило епідуральну анестезію надзвичайно популярною в хірургії, акушерстві, лікуванні больових синдромів. На відміну від спинномозкової анестезії, результатом якої є повна блокада або повна її відсутність (все або нічого), під час епідуральної анестезії можливі варіанти від аналгезії із слабкою рухальною блокадою до глибокої анестезії з повною рухальною блокадою. Необхідна інтенсивність анестезії досягається підбором анестетика, його концентрації і дози.

Епідуральна анестезія, як і спинномозкова, використовується під час оперативних втручань на нижніх кінцівках, проміжності, нижньому поверсі черевної порожнини, поперечному відділі хребта. Можливе застосування цієї методики і під час втручань на верхніх поверхах черевної

порожнини, наприклад, під час холестектомії і резекції шлунка, але одночасно необхідна блокада високого рівня.

У процесі виконання великих операцій на органах черевної порожнини у хворих із збереженою свідомістю необхідно використовувати обережну хірургічну техніку, бо грубі маніпуляції можуть викликати дискомфорт навіть за умови глибокої блокади.

У таких випадках регіональну анестезію можна сполучати з поверхневою загальною анестезією і, можливо, з інтратекальним введенням опіоїдів.

На сьогодні не вдалося встановити абсолютно чіткий і системний взаємозв'язок між методом анестезії (регіональна або загальна) і об'ємом крововтрати. Але, незалежно від виду анестезійної допомоги, остання повинна бути ретельно спланована і спрямована на те, щоб знизити крововтрату.

Керована гіпотонія

Керованою артеріальною гіпотонією називається передбачене зниження артеріального тиску. Користь від такої маніпуляції полягає у значному зменшенні крововтрати і поліпшенні видимості операційного поля.

Для успішного проведення керованої артеріальної гіпотонії необхідно таке: правильне укладання хворого на операційному столі, штучна вентиляція легень і застосування гіпотензивних засобів. Ділянці тіла, яка оперується, за можливості необхідно надати підвищеного положення для того, щоб вибірково знизити артеріальний тиск в операційній рані.

Штучна вентиляція легень підвищує внутрішньогрудинний тиск, що знижує венозне повернення, серцевий викид і середній артеріальний тиск.

Гіпотензивний ефект мають різні лікарські препарати, зокрема інгаляційні анестетики, адреноблокатори, антогоністи кальцію, а також периферичні вазодилататори.

Завдяки швидкому початку і короткому терміну дії нітропрузиду натрію, нітрогліцерину, триметафану, аденазину дозволяють точно регулювати артеріальний тиск.

Допоміжним методом проведення гіпотонії є симпатична блокада за допомогою високого епідурального або спінального блоку.

Керовану артеріальну гіпотонію насамперед застосовують під час операцій, де можлива значна крововтрата: клипування аневризми судин мозку, видалення пухлин мозку, повне ендопротезування суглоба, радикальне видалення клітковини шиї тощо. Зменшення кровотечі покращує результати під час деяких пластичних операцій.

Керована артеріальна гіпотонія дозволяє виконати багато хірургічних втручань у разі релігійної заборони на гемотрансфузії (наприклад, у членів релігійної спілки «Свідки Єгови»).

Безпечний рівень артеріального тиску в разі керованій артеріальної гіпотензії залежить від стану хворого. Організм здорової молодшої людини легко впорається із зниженням середнього артеріального тиску до 50–60 мм рт. ст. Навпаки, у хворих із давньою артеріальною гіпотензією ауторегуляція мозкового кровообігу порушена і вони переносять зниження середнього артеріального тиску не більш як на 25 % нижче від свого звичайного. Пацієнти, які мали в анамнезі перехідні порушення мозкового кровообігу, нерідко взагалі не витримують навіть незначного зниження артеріального тиску.

Керована гіпотонія дозволяє керувати артеріальним тиском, покращувати мікроциркуляцію, зменшувати венозний приплив крові до серця, попереджуючи його перенавантаження. Зниження артеріального тиску досягається внутрішньовенним введенням препаратів (гангліоблокаторів), які переривають передання збудження з перегангліонарних на післягангліонарні волокна вегетативних нервів.

Перевагу надають препаратам короткого типу дії – імехіну, гігронію – дія яких після одноразового введення триває 2–4 хв.

Керовану гіпотонію застосовують, як звичайно, під час великих операцій на серці, великих судинах, легенях, паренхіматозних органах та ін., які можуть супроводжуватися великою крововтратою. Знекровлення операційного поля внаслідок гіпотонії значно знижує крововтрату і створює додаткові зручності для хірурга. Метод може бути використаний під час екстрених операцій у хворих із значним гіпертонічним синдромом. Керовану гіпотонію також застосовують для лікування гіпертонічної кризи, гіпертензивного синдрому будь-якої етіології.

Методика виглядає так: 1 мл 1 % розчину імехіну розчиняють у 100 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози і вводять внутрішньовенно крапельно. Початкова швидкість введення становить 80–100 крапель за 1 хв. У разі досягнення ефекту – зниження артеріального тиску до необхідного рівня через 3–4 хв від початку інфузії – швидкість введення препарату знижують до 40–50 крапель за 1 хв. У подальшому артеріальний тиск стабілізують на необхідному рівні, регулюючи частоту крапель розчину, що вводиться. Дуже небезпечно знижувати систолічний артеріальний тиск нижче ніж 70 мм рт. ст. Відновлення початкових показників артеріального тиску відбувається через 5–15 хв після зупинення інфузії імехіну.

Ускладнення за умови керованої гіпотонії пов'язані із зниженням коронарного кровотоку, перфузії життєво важливих органів і систем організму з подальшою їхньою гіпоксією. Існує велика небезпека розвитку реакцій у разі зміни положення тіла хворого, тому такі дії недопустимі. Потрібно також враховувати, що фторотан і ізофлуран,

міорелаксанти конкурентного типу посилюють дію ганглі-облокаторів.

Керовану гіпотонію потрібно проводити за умови постійного контролю рівня артеріального тиску.

Керована реологія крові

Коли порушена мікроциркуляція, то забезпечити доставку кисню і необхідних речовин до тканин можна завдяки покращанню плинності крові. Чим більше розведена кров (тобто, чим нижче гематокрит), тим краще вона проникає в найдрібніші судини, до того ж вона і менше несе кисню, білків і деяких інших необхідних речовин. Але якщо «розвести» кров помірно до показника гематокриту 30–35 %, то тканини одержать достатньо кисню і необхідних речовин. Таке розведення крові називається штучною гемодилуцією. Для цього використовують розчини хлориду натрію або інші сольові розчини, але частіше реополіглюкін.

9.3 Післяопераційний період

Ранній післяопераційний період

У західних країнах у клініках є палати пробудження вже близько 40 років. У цих палатах для хворих і починається ранній післяопераційний період. Застосування палат пробудження значно знизило летальність у ранньому післяопераційному періоді. Розуміння того, що більшість цих смертей, зокрема і кровотеч, можна було б передбачити, послужило поштовхом до організації підготовки медичного персоналу, який спеціалізується на спостереженні і догляді за хворими в ранньому післяопераційному періоді. Палати пробудження значно покращили результати лікування хірургічних хворих, завдяки чому на їхній основі були створені відділення інтенсивної терапії і реанімації.

Після закінчення більшості операцій припиняють введення анестетиків, від'єднують хворого від моніторів і переводять до палати інтенсивної терапії. Згідно з більшістю інструкцій хворого після операції необхідно переводити до палати інтенсивної терапії незалежно від виду анестезії.

У ранньому післяопераційному періоді існує відносно високий ризик небезпеки для життя і виникнення ускладнень із боку дихання, кровообігу і можливої післяопераційної кровотечі.

Палата інтенсивної терапії повинна розташовуватися близько від операційної, в ідеалі – безпосередньо в середині її зони. Перевага такого розташування – надзвичайно важливий вигреш у часі в разі необхідності швидко перевести хворого в операційну, а члени операційної бригади можуть також швидко підійти до хворого після виклику. Дуже бажано щоб, на цьому самому поверсі були необхідні діагностичні підрозділи (наприклад, рентгенологічне відділення і лабораторні). Транспортування хворого у критичному стані за допомогою ліфта або довгими коридорами пов'язане з підвищеним ризиком ускладнень.

Багато (але не обов'язково), щоб біля кожного ліжка в палаті інтенсивної терапії був пульсоксиметр, ЕКГ-моніторинг і автотричний вимірювач артеріального тиску. Для вимірювання температури тіла можна використовувати термочутливі смужки, але вони можуть бути не достатньою точними, якщо підвищена імовірність гіпо- або гіпертермії, краще використовувати ртутні або електронні термометри. Необхідне обладнання для зігрівання хворих (ковдри з форсованим поданням зігрітого повітря, підігрівальні, зігрівальні/охолоджувальні ковдри). Необхідно мати обладнання для ендокардіальної та зовнішньої ЕКС:

дефібрилятор, лікарські препарати для спеціальних реанімаційних заходів, інфузійні насоси.

Медичний персонал, який працює в палаті інтенсивної терапії, обов'язково повинен бути навчений спостереженню та догляду за хворими в ранньому післяопераційному періоді, вони повинні вміти забезпечувати прохідність дихальних шляхів, проводити спеціалізовані реанімаційні заходи, доглядати за післяопераційними ранами і функціонуванням дренажів, своєчасно розпізнавати післяопераційну кровотечу.

Принципи ведення хворого в післяопераційному періоді

Для багатьох хворих пробудження після загальної анестезії і звільнення від ефектів регіональної анестезії є значним фізіологічним стресом. В ідеалі пробудження після загальної анестезії повинно бути м'яким, поступовим і керованим.

Етап транспортування звичайно ускладнюється відсутністю адекватного моніторингу, необхідних лікарських препаратів для серцево-легеневої реанімації. Хворого не можна транспортувати з операційної, доки не буде забезпечена адекватна прохідність дихальних шляхів, вентиляція і оксигенація, стабільна гемодинаміка. Хворих потрібно транспортувати на ліжку або каталці, головний кінець якої можна регулювати. Положення Тренденелбурга (з опущеним головним кінцем) доцільне в разі гіповолемії, положення з піднятим головним кінцем – у разі супровідної дисфункції легень. Якщо високий ризик виникнення блювоти або кровотечі з верхніх дихальних шляхів, то транспортування потрібно здійснювати в положенні на боці.

Післяопераційний біль

Відповідно до концепції попереджувальної аналгезії лікування післяопераційного болю повинно починатися до операції. Результати досліджень показують, що характер нейроендокринної стресової реакції на хірургічну агресію і біль залежить від методики анестезії. Так, регіональна анестезія, особливо епідуральна (ізольована або сполучена із загальною анестезією), дозволяє блокувати нейроендокринну реакцію на хірургічне втручання за умови, що рівень сенсорної блокади під час епідуральної анестезії не нижче ніж L_1 .

Думка про високі затрати на лікування післяопераційного болю є непереконливою – навпаки, згідно з багатьма дослідженнями застосування цих методів знижує летальність, ризик виникнення ускладнень та загальні лікарняні витрати.

Методи післяопераційної аналгезії охоплюють призначення анальгетиків внутрішньо і парентерально для блокади периферичних нервів, центральну блокаду із застосуванням місцевих анестетиків та опіоїдів, а також черезшкіряну електростимуляцію і фізіотерапію. Вибір методу аналгезії визначається такими факторами, як стан хворого, характер операції і порядок її проведення.

Для лікування середньотяжкого та вираженого болю застосовують опіоїди. З метою уникнення ускладнень опіоїди треба титрувати, вводячи їх дрібними дозами. У більшості хворих чутливість до опіоїдів залишається помірно високою. Дозу анальгетика необхідно підбирати так, щоб він усував біль, але не викликав надмірної седації. Здебільшого застосовують опіоїди середньої тривалості дії або тривалої дії внутрішньовенно: меперидин 10–20 мг (0,25–0,5 мг/кг у дітей) або морфін 2–4 мг (0,0025–0,05 мг/кг

у дітей). Максимальний анагетичний ефект досягається через 4–5 годин після введення.

Для лікування легкого і середньотяжкого болю можна використовувати внутрішньовенно агоністи – антагоністи опіатних рецепторів (буторфанол 1–2, налбуфін 5–10 мг) або кеторолаку трометамін. Гарну анагетичну дію в разі невеликих і помірних болів справляє внутрішньовенне введення анагетиків типу агоніст – антогоніст або 15–30 мг кетолораку тритаміну (нестероїдний протизапальний препарат для парантерального введення). Застосування кетолораку трометаміну особливо ефективно після невеликих ортопедичних і гінекологічних втручань.

Х ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ І ЗАХОДИ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ТА КРОВОЗБЕРІГАЛЬНИХ МЕТОДИК У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

10.1 Ризик переливання крові онкологічним хворим

Колись переливання крові здавалося не просто вершиною і суттю інфузійної терапії, а якимось універсальним рятівним засобом, майже панацеєю, яку вживали і для лікування анемії, і для відновлення крововтрати, і для лікування сепсису, і просто для відновлення «життєвих сил» організму. Лікарі старшого, а можливо, і середнього покоління, добре пам'ятають майже містичну віру в цілющу силу перелитої крові, яка часом диктувала імперативне, підсвідоме бажання перелити «свіжої крові» у тяжкій або безнадійній ситуації, коли здавалося, що вся решта засобів вичерпана.

З часом численні переконливі клінічні спостереження і тонкі лабораторні дослідження показали світовій спільноті лікарів, що переливання чужорідної крові може бути не лише життєво рятівним, але і містить у собі приховану загрозу, часто неочевидну, не миттєву, але від цього не менш небезпечну. Загроза ця може виявлятися по-різному. Добре відомі післятрансфузійні розлади згортальної системи крові, тяжкі пірогенні реакції з гіпертермією і серцево-судинною декомпенсацією, анафілактичні реакції, гемоліз, гостра ниркова недостатність тощо. В основі більшості ускладнень, пов'язаних із переливанням донорської крові, лежить реакція відторгнення організмом чужорідної тканини, тобто складний, багатоконпонентний і ще недостатньо вивчений універсальний механізм імунітету.

Добре відомо, що велике значення утворення та розвитку злякисних пухлин має стан імунітету, а отже, на

долі онкологічних хворих безпосередньо і непередбачено може позначатися будь-яка імуномодельюча дія.

Питання про можливий вплив переливання донорської крові на долю хворих із злоякісними новоутвореннями вивчається протягом двох останніх десятиріч. Йдеться про частішання рецидивування і/або метастазування злоякісних пухлин, пов'язаного з клінічно значущим пригнібленням імунітету, можливо тим, що викликається гемотрансфузіями. Ця проблема другорядно була досліджена в 1973 р., де зазначено, що переливання донорської крові до операції з пересадження нирки покращує приживлюваність трансплантата, причому цей ефект дозозалежний. Причини передбачалися у пригнібленні імунітету, що викликається переливанням чужорідної крові, причому воно піддається лабораторному оцінюванню. Подальші роботи дали аналогічні результати, причому не лише під час пересадки нирки, але і серця. Аналогія дозволила Gantt сформулювати концепцію: «Оскільки пухлинні антигени багато в чому схожі з антигенами гістосумісності, а викликана трансфузією імуносупресія, найімовірніше, не виборна щодо цих антигенів, мабуть, у хворих із злоякісними пухлинами, яким переливали нерозведenu кров, розвивається імуносупресія, що сприяє зростанню злоякісної пухлини». Результати цілої серії подальших досліджень виявилися суперечливими і не дозволили дати однозначну відповідь на питання, чи може переливання крові сприяти зростанню, рецидиву і/або метастазуванню злоякісних пухлин, хоча велика частина робіт, безумовно, вказує на погіршення онкологічного прогнозу в реципієнтів гемотрансфузій.

Механізм впливу чужорідної донорської крові на імунну систему складний. Алогемотрансфузія спричиняє до напруження неспецифічних імуносупресивних процесів. Переливання крові ініціює цілу серію реакцій імунітету,

які можна виявити за допомогою лабораторних досліджень. Так у дослідях на тваринах спостерігали зменшення реактивності лімфоцитів і клітин моноцитарно-макрофагального ряду, збільшення супресивної активності плазми, прискорення пухлинного зростання. Дослідники повідомляють про утворення чинників, що блокують Fc-рецептори і активацію лімфоцитів, зміни в субпопуляціях лімфоцитів, порушення регуляції антиген-представників клітин після переливання крові. Одержані тривожні відомості, що зниження кількості В-лімфоцитів і порушення функціонування природних кілерів (НК-клітин) може зберігатися роками.

Дослідження містили оцінювання співвідношення хелпери/супресори, а також функції природних кілерів. Продемонстрований тісний взаємозв'язок між активністю НК-клітин і здатністю крові знищувати гематогенні метастази пухлини. У цьому самому дослідженні під час серійного послідовного вивчення проб крові одного і того самого хворого було помічено, що активність НК-клітин знижується безпосередньо після трансфузії і не повертається до початкового рівня навіть після 3 місяців. Цей механізм імуносупресії простежується не лише в онкологічних хворих. Різке зниження функції природних кілерів спостерігали в пацієнтів, що страждали на деякі захворювання крові, такими як серповидно-клітинна анемія, таласемія, гемофілія, і зазнали множинних гемотрансфузій, на відміну від хворих, яким проводили переливання крові, і здорових людей. На аналогічну депресію клітинного імунітету вказують у хворих з уремією.

У більшості досліджень, що описують вплив переливання крові на виживаність хворих, метастазування і/або рецидивування пухлин, склали: етап застосування гемотрансфузії (перед-, інтра- або післяопераційний), вік і стать хворого, нозологічну і топографічну характеристики

новоутворення, стадію захворювання, ступінь гістологічного диференціювання пухлини, тривалість операції, об'єм інтраопераційної крововтрати, проведення періопераційної променевої, хіміо- або імунотерапії.

У 1982 році Burrows, Tartter і співавт. знайшли достовірне зниження п'ятирічної виживаності (51 проти 84) у хворих на колоректальний рак, яким під час операції переливали донорську кров. Надалі, ціла низка дослідників також одержали докази погіршення виживаності хворих з цією формою раку, тих що періопераційно одержали переливання крові. У 1985 р. було опубліковано повідомлення, де статистично достовірна відмінність п'ятирічного виживання хворих після хірургічного лікування раку прямої кишки, які одержували і не одержували донорську кров, досягало 34 % (91 проти 57). Проте інтерпретація цих доказів виявилася непростюю і неоднозначною. Так, у хворих на рак прямої кишки загалом гірше онкологічний прогноз, порівнюючи з хворими на рак ободової кишки, і перші частіше вимагають гемотрансфузії, насамперед через різний характер операцій. Тому Parrott і співавт. у своєму дослідженні окремо аналізували випадки раку прямої і ободової кишки і довели достовірне зниження рівня виживаності під час проведення періопераційних гемотрансфузій в обох групах хворих. Навпаки, у низці інших досліджень автори не змогли довести впливу переливання крові на прогноз у хворих на рак прямої кишки.

Опубліковані так само повідомлення про вплив переливання крові на перебіг раку молочної залози. Незважаючи на те, що Tartter і співавт. повідомляли про достовірний негативний вплив гемотрансфузії на виживаність цих хворих, Foster і співавт. та Voogt і співавт. цього не відзначили. Novak і Ponsky вважають, що гемотрансфузії справляють негативний ефект на хворих на рак молочної лише тих, що одержують хіміотерапію тамоксифеном.

Дані про вплив гемотрансфузії на виживаність хворих на рак легень, також суперечливі. Нуман і співавт. та Tartter і співавт. надали переконливі дані про погіршення прогнозу в пацієнтів із періопераційною гемотрансфузією, тоді як Pastorino і співавт. такої залежності не відзначили. Цікаве спостереження, яке показало, що у хворих цієї нозологічної групи, які зазнали переливання крові інтраопераційно, прогноз гірший, порівнюючи з тими, хто отримав трансфузії в післяопераційному періоді, що збігається з даними Francis і Judson, які стосуються пацієнтів онкопроктологічних відділень.

Вивчаючи результати лікування хворих з високодиференційованою саркомою м'яких тканин кінцівок, Rosenberg і співавт. продемонстрували достовірний зв'язок між періопераційною гемотрансфузією і зниженням 5-річної виживаності з 70 до 48 %.

Під час лікування хворих на нирково-клітинний рак було відзначено більшу кількість трансфузій у пацієнтів із більш поширеним процесом, але під час введення поправки на об'єм і поширеність пухлини було встановлено, що переливання крові не знижує рівня виживаності.

Є дані про вплив гемотрансфузії на прогноз лікування раку шийки матки у стадіях від 0 до ІІВ. Відзначена тенденція до більшої частоти рецидивіювання в реципієнтів донорської крові.

Аналогічна залежність виявлена у хворих із злоякісними новоутвореннями голови і шиї. Повідомляють про прогресивне зниження 5-річної виживаності цих пацієнтів з 73 % у разі відмови від гемотрансфузій до 47 % у реципієнтів 3–4 доз крові і 40 % у разі збільшення кількості трансфузій до 5 і більше доз. Досліджувався вплив трансфузійного середовища на вираженість імуносупресивного ефекту та існування залежності від дози перелитої нерозведеної

крові, еритроцитної маси, плазми. Деякі дослідники спробували дати відповідь на ці питання.

Вважають, що велике значення має вибір конкретного компоненту крові. Так, Blumberg і співавт. повідомили, що виживаність хворих, яким переливали еритроцитну масу, вища, ніж пацієнтів, що одержували нерозведену кров. Повідомлення містить дані про хворих на різні форми раку (прямої кишки, товстої кишки, передміхурової залози, шийки матки). Доведено, що трансфузія нерозведеної крові і/або більше ніж 3 дози еритромаси достовірно пов'язано з більшою частотою рецидивування пухлин і смертності від раку. Деякі дослідники вважають, що плазма аlogenної крові містить якийсь імуносупресивний чинник.

Підсумовуючи результати проведених досліджень, можна дійти висновку, що незважаючи на деякі неясності і суперечності, мабуть, переливання донорської крові та її компонентів має загрозу рецидивування і/або розвитку метастазів злоякісної пухлини, причому цей ризик збільшується із збільшенням дози і найбільш виражений під час використання нерозведеної крові. Можна зробити висновок про максимально можливе обмеження застосування донорської крові та її компонентів у онкологічних хворих, необхідність пошуку альтернативних методів підтримання киснево-транспортної функції крові. Один із таких методів – використання власної крові пацієнта (аутотрансфузія), заготовленої завчасно або безпосередньо перед операцією (так звана гостра нормоволемічна гемодилуція з подальшою реінфузією заготовленої крові), або реінфузія крові чи її компонентів, що вилася під час операції («інтраопераційне збереження крові», що вилася). Загалом до теперішнього часу у світі накопичений великий досвід застосування цих методів у різних варіантах, хоча у клінічній онкології він не такий багатий через побоювання багатьох

лікарів імплантувати хворому його власні пухлинні клітини з кров'ю, що повертається.

Треба відзначити, що коли йдеться про реінфузії власної крові пацієнта, то може йти мова принаймні про чотири істотно відмінних між собою методики. В одному випадку – це повернення хворому заготовленої наперед його власної нерозведеної крові, у другому – лише еритроцитної маси, у третьому – реінфузії відфільтрованої нерозведеної крові хворого, що виливається в операційне поле, у четвертому – повернення приготованих *ex tempore* за допомогою апаратів типу Cell Saver відмитих еритроцитів. Як бачимо, не треба аналізувати спільно результати вживання цих достатньо різних методик. Не можна, ґрунтуючись на наявних даних, зробити висновок про відсутність переваг ауто-трансфузій крові онкологічним хворим із погляду ризику рецидивування або метастазування злоякісної пухлини. Достатньо очевидно, що проблема відновлення крововтрати в онкологічних хворих дуже складна, вимагає великої обережності і мудрості та заслуговує подальшого ретельного вивчення.

10.2 Кровозбереження в потерпілих із поєднаною травмою

Насущною проблемою невідкладної хірургії є лікування тяжких поєднаних травматичних пошкоджень, на частку яких доводиться 60 % летальних результатів від травм. До того ж у 70 % потерпілих основним патофізіологічним порушенням є гостра крововтрата і шок. Це визначає необхідність вдосконалення організаційних, діагностичних і лікувальних заходів, спрямованих на зупинення кровотечі, попередження або компенсацію розвинутого геморагічного шоку і заповнення крововтрати. Сукупність принципів і методів, спрямованих на максимальне заощадження власної

крові оперованого хворого, узагальнені терміном «безкровна хірургія» (А. П. Зільбер, 1999).

Існує клініко-анатомічна класифікація поєднаної травми, орієнтована на найбільш тяжке (домінуюче) пошкодження. Всі види поєднаної травми можуть бути віднесені до однієї із семи груп. Справжнє повідомлення відображає аналіз кровозберігальних технологій у потерпілих із поєднаною травмою: черепно-мозковою (I-ша група), грудей (II), живота і органів зачеревного простору (IV) і опорно-рухового апарату (V група).

Вираженість травматичної хвороби залежить насамперед від ступеня крововтрати, порушень функцій головного мозку, системи дихання й інших життєво важливих функцій організму, а також від своєчасності та якості реанімаційної і хірургічної допомоги.

Кровозберігальні технології за умови поєднаної травми зазвичай містять дві складові: хірургічну – ефективне використання різних способів тимчасового і остаточного гемостазу, ретельна хірургічна техніка; трансфузійну – інтра- і післяопераційна реінфузія аутокрові та її компонентів. Необхідно зупинитися на особливостях кровозбереження за різних видів поєднаної травми.

У разі тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) зупинення кровотечі з артерій здійснюють прошивкою і коагуляцією, із стінки синуса – тампонадою місця пошкодження вільним м'язовим шматком і створенням латки із суміжного відділу твердої мозкової оболонки, з вени – тампонадою вільним м'язовим шматком, з артерії або вени кори мозку – коагуляцією. Гарний гемостатичний ефект має гемостатична губка. Під час кровотечі з кісткових фрагментів використовується віск. У випадках виникнення масової крововтрати, значних або великих пошкоджень грудного і поперечного відділів хребта операції проводяться із застосуванням «Cell

Saver», апаратна реінфузія дозволила уникнути алогенної гемотрансфузії.

Упровадження мінімально інвазивних доступів і мікрохірургічної техніки на операціях у разі травми шийного відділу хребта і спинного мозку дозволяє не вдаватися до гемотрансфузії – інтраопераційна кровотрата, як звичайно, не перевищує 250 мл.

У потерпілих із політравмою зниження кровотрати під час операцій на кінцівках досягається за допомогою застосування сучасних малоінвазивних засобів остеосинтезу – закритий блокувальний остеосинтез цвяхами без розсвердлювання кістково-мозкового каналу, який практично не супроводжується кровотратою і дозволяє досягти міцної фіксації кісткових відламків.

У тих випадках, коли закритий блокувальний остеосинтез цвяхами не може проводитися накладанням пластини з використанням пневматичних турнікетів, також дозволяє безкровно проводити оперативне втручання, а «дренажну кров» у ранньому післяопераційному періоді переробляти на «Cell Saver», і відмиті еритроцити реінфузувати хворому. Комплекс кровозберігальних технологій під час остеосинтезу кісток кінцівок у потерпілих із політравмою дозволяє у 2 рази скоротити використання компонентів донорської крові, що має високу медико-економічну ефективність.

Хірургічне лікування тяжких пошкоджень груднини полягає в адекватному дренажу плевральних порожнин методом декомпресії, розправленні легень і збиранні плевральної крові, її переробленні і реінфузії.

У разі внутрішньочеревної кровотечі з обумовленою травмою паренхиматозних органів гемостаз досягається використанням «окутування» печінки або селезінки кетгutowою або викриловою сіткою, методу «забутих» тампонів, атраматичного шовного матеріалу, сучасних системних гемостатичних засобів (кріопреципітат, десмопресин,

амінокапронова кислота, трасилол), апаратів для коагуляції кровоточних судин (моно- і біполярна електрокоагуляція, мікрохвильовий ніж у разі паренхіматозної кровотечі на печінці, нирці, селезінці, аргонова променева коагуляція, що істотно знижує травматизацію тканин і ризик контакту медперсоналу з кров'ю хворого), і «Cell Saver» для реінфузії «перитонеальної» крові.

Крім того, застосовується метод рентгенендоваскулярного гемостазу в разі невідкладних станів. Показанням до цього методу лікування є: тяжкий стан хворого, високий ризик відкритої операції, неефективність інших методів зупинення кровотечі. Доведена висока ефективність селективної катетеризації пошкодженої судини з подальшою її емболізацією в разі тяжкої травми печінки, селезінки, органів тазу. Це дозволяє значно підвищити ефективність хірургічного лікування пошкоджених внутрішніх органів. Відзначено також, що ендоскопічні операції за інших однакових умов супроводжуються значно меншою крововтратою, ніж ті самі операції, які виконуються через шкіряний доступ.

Трансфузійна складова кровозберігальних технологій у разі поєднаної травми містить інтраопераційну (перероблення ранової і порожнинної крові) і післяопераційну реінфузії (перероблення «дренажної» крові).

У післяопераційному періоді в потерпілих із поєднаною травмою, які були піддані модифікованому, аутотрансфузійному додатку, задіяння клітинних компонентів аутокрові в замісну інтраопераційну терапію забезпечило стабілізацію гемодинаміки, адекватність перфузії органів і тканин, унеможливило ефект депонування еритроцитів, забезпечило безпеку лікування, підвищило його ефективність. Анемія в післяопераційному періоді в разі масивної крововтрати була менш вираженою і купірувалася швидше, ніж під час використання компонентів донорської крові.

Застосування принципів і методів «Безкровної хірургії» значною мірою дозволяє знизити кількість післяопераційних ускладнень, зменшити терміни перебування хворих у стаціонарі й унеможливити проблеми, пов'язані з ризиком переливання компонентів донорської крові. Наприклад, у потерпілих із гострою масивною крововтратою, які лікувалися за програмою «Безкровна хірургія» у 3,5 рази вдалося знизити кількість післяопераційних гнійних ускладнень і у 2 рази – летальність. До цього треба додати, що впровадження програми «Безкровна хірургія» значно зменшує потребу хірургічної клініки в донорській крові і сприяє її економії.

10.3 Кровозбереження в акушерській практиці

Післяродові кровотечі посідають у розвинутих країнах третє місце у структурі материнської смертності. Не беручи до уваги позаматкову вагітність, кровотечі є причиною 10–15 % випадків материнської смертності. У всьому світі з 500 000 щорічних летальних результатів, пов'язаних із вагітністю, 30 % викликані кровотечами.

Крововтрату у процесі пологів дуже важко оцінювати. Згідно з Pritchard із співавт. (1984 р.) під час пологів у природний спосіб крововтрата становить близько 500 мл, у разі кесаревого розтину – 1 000 мл, а під час повторного кесаревого розтину із плановою екстирпацією матки – близько 1 500 мл. У разі екстреної екстирпації матки після кесаревого розтину крововтрата може становити 3 000–3 500 мл. Інші дослідження показали, що реальна крововтрата у процесі пологів може становити на 30–50 % більше. Післяродовою кровотечею вважають стан, за якого різниця гематокриту між часом надходження жінки в клініку і післяродовим періодом становить 10 %. Ще одна характеристика післяродової кровотечі – «необхідність» у трансфузійній

терапії, хоча ця «необхідність» дотепер не має чітких критеріїв. Проте згідно з даним визначенням післяродові кровотечі трапляються під час звичайних пологів у 3,9 %, а кесаревого розтину – у 6,4 % випадків.

Серед численних фізіологічних змін, які спостерігаються під час вагітності, деякі спрямовані на компенсацію крововтрати, що відбувається в пологах. Насамперед це збільшення внутрішньосудинного об'єму, яке досягає максимуму до кінця вагітності. У разі одноплідної вагітності внутрішньосудинний об'єм підвищується на 30–40 %. Це супроводжується збільшенням кількості еритроцитів (на 20–30 %), що викликає природну гемодилуцію. Таке збільшення ОЦК і кількості еритроцитів створює більш ніж достатній резерв для фізіологічної втрати 500 мл крові у процесі пологів. Зменшується загальний периферичний опір, зростають серцевий викид і периферичний кровотік.

Крім того, у процесі пологів задіюється низка механізмів, спрямованих на зниження крововтрати. Після народження дитини матка швидко скорочується, зменшуючи у такий спосіб, площу своєї внутрішньої поверхні. Подальші скорочення матки в ранньому післяродовому періоді сприяють відділенню плаценти і пережиму відкритих судин усередині міометрія. Завдяки таким скороченням припиняється кровотеча і відбувається викид крові з матково-плацентарної системи в загальний кровотік. Фізіологічне підвищення згортання в період вагітності також сприяє гемостазу, обмежуючи крововтрату. Проте скорочення міометрія залишається (за відсутності тяжких розривів м'яких тканин) головним чинником, відповідальним за зупинення втрати крові в післяродовому періоді.

Післяродові кровотечі ділять на ранні та пізні. Ранні розвиваються упродовж 24 год після пологів, зазвичай – упродовж першої години. До деяких причин кровотеч цієї групи належать: передчасне відшарування плаценти або

крайового синуса; передлежання плаценти; щільне прикріплення, вrostання або проростання плаценти; затримання в матці частин посліду. З іншого боку, кровотеча може бути наслідком материнської патології – травматичних пошкоджень родових шляхів; вивороту матки; розриву матки; розривів шийки матки, піхви, вульви; або (найбільш часто) атонії матки. До більш рідкісних причин ранніх післяродових кровотеч відносять емболію навколоплідними водами, внутрішньоутробну загибель плода, а також ті або інші порушення згортання.

Пізні післяродові кровотечі розвиваються в період від 24 год до 6 тиж. після пологів. Найчастіші причини – порушення зворотного розвитку плацентарного майданчика і хронічна інфекція.

Перший крок до успішного лікування акушерської кровотечі – настороженість щодо цієї патології. Хоча кровотеча може розвинутися внаслідок будь-якої вагітності, за допомогою низки видимих ознак жінку можна наперед віднести до групи ризику: анамнестичні вказівки на післяродові кровотечі, порушення згортання, кесарів розтин, багатоплідна вагітність, а також наявність нижньосереднього подовжнього розрізу передньої черевної стінки після кесаревого розтину. Перерозтягнення матки внаслідок багатоплідної вагітності, великий плід, аномальне прикріплення плаценти (наприклад, її передлежання або приріст) значно підвищують ризик перинатальної патології і повинні бути своєчасно діагностовані за допомогою УЗД. Використання токолітичних засобів із групи бета-адреностимуляторів (профілактика передчасних пологів), передчасне відшарування плаценти, передекламсія, амніоніт, загальна анестезія, використання акушерських щипців або вакуум-екстракції, а також порушення фази швидкого розкриття шийки матки повинні спонукати лікаря підготуватися до можливості надмірної крововтрати в пологах.

Ризик кровотечі значно підвищується за наявності в жінки, якій проводять кесарів розтин, двох або більше чинників ризику. Наприклад, за наявності одного або двох рубців на матці в поєднанні з передлежанням плаценти (у справжній вагітності) ризик приросту плаценти становить 25 %, а кровотечі – ще вище (А. Fridman, 2002).

Оскільки будь-яка вагітність передбачає ризик акушерської кровотечі, в кожному разі важливо стежити за підтриманням достатнього ОЦК і кількості еритроцитів. Вагітні повинні одержувати достатню кількість заліза, фолієвої кислоти і вітамінів. Анемію треба своєчасно діагностувати і лікувати. У разі неефективності звичайної терапії в тяжких випадках (коли великий ризик кровотечі) можна призначити парентеральне введення препаратів заліза в поєднанні з рекомбінантним еритропоетином. Порушення згортання потрібно, в міру можливості, компенсувати до пологів. У разі високого ризику акушерської кровотечі також можна використовувати попередню заготівлю аутокрові, проте дослідження показують, що велика частина таких запасів крові залишається незатребуваною. Показано, що попередню заготівлю аутокрові у вагітних можна безпечно здійснювати за умови гематокриту вище ніж 33 %. З моменту заготівлі до пологів повинен пройти достатній термін, який дозволить кількості еритроцитів відновитися. Процес відновлення можна прискорити, використовуючи парентеральне введення препаратів заліза в поєднанні з рекомбінантним еритропоетином.

Перед початком пологів жінкам, що належать до групи ризику кровотечі, в периферичну або центральну вену встановлюють катетер великого діаметра. Необхідно приготувати достатню кількість кристалоїдних і колоїдних розчинів, устаткування для підігрівання інфузійних середовищ, інтраопераційної реінфузії крові і лікарські засоби, які сприяють скороченню матки.

Відомо, що правильне ведення всіх періодів пологів (навіть за відсутності чинників ризику кровотечі) допомагає знизити ймовірність післяродової кровотечі. Важливими є інтенсивна терапія затяжної фази швидкого розкриття шийки матки, лікування внутрішньоутробної інфекції і ретельне ведення пологів. До початку пологів необхідно встановити систему для внутрішньовенної інфузії рідин. Скоротити період вигнання і, відповідно, зменшити крововтрату можна за допомогою профілактичного введення окситоцину після народження переднього плечика дитини, раннього перетискання пуповини і дуже обережного потягування за пуповину для відділення плаценти. Принципово важливо обстежувати плаценту на предмет відсутніх часточок або додаткової частки. Встановити джерело вираженої кровотечі і своєчасно усунути небезпеку масивної крововтрати допомагають ретельне обстеження піхви і шийки матки, а також ручне обстеження порожнини матки.

У разі високого ризику кровотечі можна використовувати аутокров. Це досягається трьома способами: попередня заготівля, гостра нормоволемічна гемодилуція й інтраопераційна реінфузія. Кожний із вказаних методів має свої переваги і недоліки, проте всі вони виявилися безпечними й ефективними, значно знижуючи потребу в компонентах донорської крові.

Своєчасна діагностика післяродової кровотечі часто ускладнена у зв'язку з тим, що візуальне оцінювання крововтрати дуже приблизне. Клінічно визначувана крововтрата часто на 30–50 % нижче від реальної. Це призводить до затримання діагностики і лікування. Прихована крововтрата, наприклад, у разі передчасного відшарування плаценти, може ще більшою мірою відстрочити установлення діагнозу. Первинна реакція організму на крововтрату може бути незначною і залишатися непоміченою навіть досвідченими акушерами. Доти, поки крововтрата не досягне 15–20 %

ОЦК, звичайні ознаки гіповолемії (тахікардія і падіння АТ) можуть бути відсутні. Проте в разі виявлення стійкої артеріальної гіпотензії, тахікардії або олігурії потрібне термінове обстеження.

Під час лікування акушерської кровотечі потрібно мати дві мети: з одного боку, підтримати кровопостачання і оксигенацію тканин, з іншого – зупинити кровотечу. Досягти цього необхідно одночасно.

Інфузійну терапію починають негайно, використовуючи один або два венозні катетери великого діаметра. Для підтримання внутрішньосудинного об'єму колоїдні розчини (наприклад, 65 % гетастарч) використовують у поєднанні з кристалоїдними. Дають кисень. Можна використовувати пневматичні протишоківі штани. Встановлюють постійний сечовий катетер. Діурез більше ніж 30 мл/год свідчить про адекватне кровопостачання органів, крім того, спорожнення сечового міхура може сприяти скороченню матки. Для контролю гемодинаміки в центральну вену або легеневу артерію встановлюють катетер.

Тоді як одна бригада медперсоналу нормалізує гемодинаміку, інша бореться з кровотечею. Безперечних критеріїв успішного лікування тяжкої післяродової кровотечі не існує. Необхідно швидко встановити і усунути джерело кровотечі. Потрібно уникати тимчасових заходів (наприклад, тампонування порожнини матки), оскільки це може викликати відстрочене продовження крововтрати і ДВЗ-синдром. Якщо консервативними методами зупинити кровотечу не вдається, негайно проводять лапаротомію і екстирпацію матки. Найпоширеніша помилка за необхідності екстирпації матки в післяродовому періоді – коли лікарі дуже довго тягнуть із початком операції. Ретроспективний аналіз материнської смертності від кровотеч показав, що більшості з них можна б було уникнути завдяки своєчасному хірургічному втручанням.

Оцінити тонус матки можна за допомогою бімануального дослідження. Порожнину матки обстежують на предмет затримання частин плаценти або вивороту дна матки. Піхву і шийку матки ретельно оглядають у пошуку розривів. Пошкодження м'яких тканин ушивають.

У разі виявлення атонії матки починають тривалу інфузію високими дозами окситоцину в концентрації 40 од. на 1 000 мл фізіологічного розчину. Внутрішньом'язово вводять препарати ергометрину. Приблизно в 90 % випадків ефективне введення простагландинів Б₂-альфа внутрішньом'язово або в товщу міометрія.

З іншого боку, великі надії пов'язані з емболізацією артерій матки – новим методом, який здійснюють під рентгенологічним контролем. Ця надзвичайно ефективна маніпуляція дозволяє зупиняти кровотечу, не вдаючись до хірургічного втручання, і зберегти можливість дітонародження. Жінкам, що належать до групи ризику щодо кровотечі, можна профілактично встановлювати артеріальний катетер і за необхідності проводити емболізацію безпосередньо після пологів.

Під час лапаротомії можна використовувати Cell Saver. Кров завдяки відмиванню еритроцитів і фільтрації можна безпечно переливати назад пацієнтці. Одночасно відсутній ризик потрапляння в кровотік великої кількості навколоплідних вод. Якщо показане видалення матки, часто достатньо її надпихової ампутації, що значно швидше і безпечніше.

Іноді кровотеча не зупиняється навіть після екстирпації матки, що може бути наслідком ДВЗ-синдрому. Хоча рекомендації щодо ведення хворих із ДВЗ-синдромом без препаратів крові знайти важко, використання таких препаратів, як десмопресин, антифібринолітики (наприклад, апротинін, транексамова і амінокапронова кислоти), може виявитися ефективним. У разі кровотечі, що триває, може розвинутися

порочне коло, коли чинники згортання споживаються швидше, ніж встигають відновитися. У таких випадках надзвичайно ефективний тазовий «парашутний» тампон. Кінці тампона виводяться через піхву, до них приєднується вантаж або проміжний затискач для створення постійного тиску між тампоном і дном малого тазу. Якщо стан хворої стабільний, через декілька днів тампон видаляють вагінальним або абдомінальним доступом. Окрім цього, навіть після проведеної екстирпації матки, ефективна селективна артеріальна емболізація. Проте якщо їй передувала перев'язка підчеревних артерій, доступ до судин може бути ускладнений.

Необхідно відзначити, що акушерські кровотечі залишаються серйозною проблемою у всьому світі. Разом з обліком фізіологічних змін під час вагітності в таких випадках можна використовувати більшість методів, вживаних у безкровній хірургії. Своєчасна діагностика чинників ризику, ретельне планування й інтенсивна терапія з використанням перерахованих методів дозволяють рятувати хворих і значно знизити необхідність переливання компонентів донорської крові.

10.4 Обмеження крововтрати в акушерстві та гінекології

Відновлення дефіциту об'єму циркулюючої крові під час оперативних втручань в акушерстві та гінекології становить актуальну і до кінця не вирішену проблему. У своїй практичній діяльності лікар стикається із ситуаціями, коли хворому з крововтратою застосовуються різні інфузійно-трансфузійні середовища. Вибір інфузійного середовища залежить як від ступеня екстреності заміщення об'єму циркулюючої крові, так обумовлюється низкою інших критеріїв, такими як колоїдно-осмотичним тиском плазми, рівнем

гемоглобіну крові, насичуванням крові киснем та ін. Упродовж багаторічного застосування крові та її компонентів стали відомі як позитивні, так і негативні сторони цієї операції – трансплантації. Пригнічення імунної системи, інфекційні і технічні ускладнення, а також недостатність компонентів і препаратів донорської крові певною мірою обмежують використання гемотрансфузій в акушерстві та гінекології. Відомо, що в низці різних держав застосування методів, які обмежують використання донорської крові та її компонентів у зв'язку з хірургічними втручаннями, зведено в ранг національного стандарту. Мабуть, доти, поки не з'являться недорогі і достатньо ефективні штучні носії кисню, проблема адекватного і нешкідливого заміщення крововтрати не буде вирішена.

Певну роль у обмеженні трансфузій під час операції можуть відігравати методи періопераційного збереження крові, зокрема, корекція порушень у перед-, інтра- і післяопераційному періодах.

Зазвичай лікар відповідає за якість періопераційної підготовки, адекватної замісної інфузійної, а в разі необхідності і трансфузійної терапії. Для того, щоб уникнути несподіваності і звести до мінімуму крововтрату під час операції, передопераційного огляду ретельному, аналізу піддають дані лабораторних і функціональних обстежень і беруть до уваги усі фактори, які могли провокувати кровотечу. Вважається, що штучна вентиляція легень (ШВЛ) подвійно впливає на крововтрату. Підвищуючи внутрішньогрудинний тиск, ШВЛ знижує венозне повернення і тим самим посилює венозну кровотечу. Навпаки, стабільний інтраопераційний контроль рівня CO_2 у крові попереджує симпатичну стимуляцію, яка зв'язана з гіперкапнією через дихальну недостатність, обумовлену анестезією. Активація симпатичної нервової системи призведе до підвищення венозного тиску і посилення кровотечі. Інгаляційні

та внутрішньовенні анестетики особливо не впливають на крововтрату. Виняток становить акушерство, де може спостерігатися медикаментозне зниження скорочення матки (В. Н. Кулаков і ін., 1999). Певну роль також відіграє температура повітря в операційній, а також підтримання температури розчинів, що переливаються за температури не нижче ніж 37 градусів. Якщо передбачена крововтрата перевищує 1 000 мл, обов'язково потрібно передбачити можливість періопераційного забору 2–4 упаковок крові у хворого, як мінімум за 2–5 тижнів до операції. Хоча аутогемотрансфузія як така не обмежує інтраопераційну крововтрату, вона дозволяє в деяких випадках обходитися без переливання донорської крові. Лікар повинен оцінити показання (гематокрит менше ніж 35 % і гемоглобін менше ніж 100 г/л) для використання еритропоетину. Цей дороговартісний препарат призначають дозою 4 од/кг/п 3 рази на тиждень за відсутності протипоказань (некерована артеріальна гіпертонія, епілептичні припадки, тромбоцитоз) і препарати заліза по 100 мг 3 рази на добу внутрішньо або 1,5 мг/кг на добу в/м; вітамін В дозою 1 мг на добу в/м; фолієва кислота – 5 мг 2 рази на добу. Необхідно зазначити, що без призначення препаратів заліза у 15–30 % випадків не матиме позитивного ефекту. Лікування за такою схемою забезпечує приріст рівня гемоглобіну на 5–10 г/л за тиждень. Курс лікування звичайно становить близько тижня. Потім лікування продовжують лише препаратами заліза внутрішньо. Необхідно підкреслити, що поряд із засобами медикаментозної корекції анемії і заготівлею аутокрові певну роль відіграє сучасна діагностика і лікування порушень згортання крові. З'ясування у хворого відомостей щодо кровотечі під час попередніх операцій і травм, указання на значні кровотечі у близьких родичів, факт одержання препаратів крові у великій кількості раніше і багато інших амнестичних

даних збільшують настороженість лікаря і дозволяють прогнозувати інтраопераційну кровотечу.

Розглядаючи інтраопераційні методи збереження крові, насамперед необхідно зупинитися на гострій нормоволемічній гемодилуції. Цей метод у практиці лікаря відомий давно і, незважаючи на різні погляди про його ефективність, у руках досвідченого спеціаліста дозволяє досягти значного зниження кровотечі. Одночасно крововтрату відновлювали плазмозамінниками (декстрани, гідроксилкrohrмалі та сольові розчини) до індивідуального рівня гемоглобіну залежно від віку і наявності супутніх захворювань.

Сьогодні визначене розповсюдження одержали і методи реінфузії крові. На жаль, широке використання реінфузії стримуються відсутністю спеціальної апаратури (Cell Saver). Рішення щодо необхідності і можливості реінфузії в кожній конкретній пацієнтки ухвалюється разом з анестезіологом та акушером-гінекологом. Насамперед враховується, з чим стикалася кров, що вилілася, і давність її перебування у черевній порожнині (не більше ніж 6 годин).

Під час операції часто порушується рівновага між згортальною та фібринолітичною системами, наслідком чого є інтраопераційна кровотеча. Також травмування тромбоцитів і їхня активація під час великих операційних втручань може супроводжуватися як підвищеним тромбоутворенням, так і кровоточивістю. З медикаментозних антифібринолітичних засобів вживаються препарати з групи аprotиніну.

У післяопераційному періоді обов'язковою умовою вважається ретельний гемостаз післяопераційної рани. Для зупинення післяопераційної кровотечі, як звичайно, проводиться повторне хірургічне втручання, своєчасність якого дозволяє уникнути гемотрансфузії і обмежити введення інфузійних розчинів.

Гострі кровотечі в гінекології й особливості інфузійно-трансфузійної терапії за цієї патології становлять актуальну проблему сучасної інтенсивної терапії.

10.5 Методи зниження крововтрати і гемотрансфузій в акушерсько-гінекологічній практиці

Кровотечі в акушерстві та гінекології залишаються й досі серйозною проблемою. Вони стають однією з основних причин материнської смертності та сприяють летальним наслідкам від інших акушерських ускладнень, тому близько 60–70 % летальності породіль так чи інше пов'язані з акушерськими кровотечами.

У зв'язку з тяжкими наслідками масивних кровотеч, а також, зважаючи на консерватизм лікарів, який ґрунтується на впевненості в безперечній користі донорської крові, протягом тривалого часу акушери вважали за необхідне відновити крововтрату «крапля за краплю». Ці часи відійшли в минуле. Сьогодні до гемотрансфузії більшість лікарів ставиться як до трансплантації сторонньої тканини з усіма наслідками та ускладненнями. Крім того, донорська кров у наш час – на вагу золота. Акушери-гінекологи щораз частіше відмовляються від гемотрансфузії.

За анемічних станів в акушерсько-гінекологічній практиці застосовують деякі з альтернативних методів – гіпербаричну оксигенацію (ГБО) та квантову гемотерапію (АУФОК). Додавання голкорексфлексотерапії, ГБО та АУФОК у комплексну терапію анемії дозволяє за короткий період покращити показники клінічного стану периферійної крові, біохімічні показники крові та показники обміну заліза в організмі без використання крові та її компонентів.

Особливої уваги заслуговує наявна програма аутодонорства, яка містить передопераційну заготовку аутокрові та її компонентів (аутоеритроцитів, аутоплазми), керовану гемодилуцію, інтраопераційну реінфузію крові. Дозовану

гемоекфузію виконують за 4–8 днів до передбаченого оперативного втручання або пологів. Донорський плазмаферез проводиться з 32–34 тижнів вагітності, частіше – дворазово, з інтервалом 2–7 днів, з одержанням 500–600 мл аутоплазми.

Аутокров та її компоненти переливають безпосередньо в операційній, пологовому залі або в найближчому післяопераційному періоді. Планові абдомінальні родовоз’язання супроводжуються аутогемо- чи плазмотрансфузією.

У гінекологічних операціях з приводу внутрішньочеревної кровотечі застосовують інтраопераційну реінфузію крові. Відомо, що у 40 % жінок вагітність протікає на фоні анемії. На сучасному етапі з’явилася можливість ефективно і безпечно регулювати еритропоез. Проводяться дослідження щодо використання еритропоетину в комплексі з препаратами заліза для лікування анемії у вагітних, яких готували до операції кесарського розтину. Так, наприклад, використовується епоетин-альфа «Ергех», який є людським еритропоетином і практично не викликає побічних ефектів і має найвищий ступінь чистоти. Результати свідчать про те, що навіть мінімальної дози «Ергех» вже достатньо для ймовірного підвищення рівня гемоглобіну та еритроцитів у крові жінок у післяпологовому періоді після операції кесаревого розтину. Все це дає змогу відмовитися від гемотрансфузії та відкриває нові можливості для аутодонорства, що є однією з ідей концепції безкровної хірургії.

В акушерсько-гінекологічній практиці використовуються сучасні вазопресори (типу «Реместип»), оскільки вони мають високу ефективність, особливо під час післяпологових гіпотонічних (атонічних) кровотеч, операцій із високим ризиком кровотечі. Застосування «Реместипу» дозволяє швидко зупинити кровотечу, збільшити за необхідності час передопераційного приготування, провести

відновлення об'єму циркуляційної крові, реінфузію крові, зменшити інтраопераційну крововтрату, створює практично безкровні умови для хірурга (В. К. Чайка із співавт, 2001 р.).

Часто пологи закінчуються операцією кесаревого розтину, під час якого, за свідченнями багатьох авторів, крововтрата перевищує фізіологічно дозволена. Незважаючи на те, що кесарів розтин – одна з найбільш відомих акушерських операцій, до цього часу удосконалюється техніка її виконання. Так, за застосування методу абдомінального розродження за М. Stark, крововтрата під час операції істотно нижча, ніж за класичного її варіанта.

Отже, для зменшеної крововтрати і невикористання донорської крові потрібний комплексний підхід до ведення вагітних і гінекологічних пацієнток упродовж всього місяця, який передбачає такі важливі складові:

- знання лікаря та інформування пацієнтки;
- своєчасне використання сучасних лікарських препаратів;
- застосування методів хірургічного втручання, що дозволяють зберегти кров пацієнтки;
- раціональне ведення пологів і чітке поетапне подолання кровотеч;
- передопераційна заготівля та інтраопераційне «врятування» власної крові пацієнтки, використання сучасних плазмозамінників;
- активне використання немедикаментозних методів стимуляції гемопоезу, що сприяє киснево-транспортній функції крові, поліпшує мікроциркуляцію.

Впровадження вказаних заходів дозволило знизити кількість гемотрансфузій, прискорити одужання пацієнток і скоротити їхнє перебування у стаціонарі.

10.6 Кровозберігальні методики в разі масової крововтрати в нейрохірургії

Оперативне втручання, ускладнене масивною крововтратою, є серйозним випробуванням як для анестезіологів, так і для хірургів, та, на жаль, не завжди закінчується благополучно.

Застосовують такі методи і заходи кровозбереження в нейрохірургії.

1. Прогнозування проблеми. Це найважливіший момент, оскільки «хто попереджений, той озброєний». Прогностичними критеріями, що дозволяють на 85–90 % передбачити майбутню масивну крововтрату, є: великий обсяг пухлини та її близькість до великих судин, накопичення контрасту тканиною пухлини під час комп'ютерної і ядерно-магнітно-резонансної томографії, наявність вираженої власної судинної мережі пухлини за даними церебральної ангиографії. 10–15 % випадків розбіжностей прогнозів із дійсним об'ємом операційної крововтрати є наслідком «людського» фактора, який важко прогнозувати. До того ж більш переважна ситуація масивної крововтрати, що очікується, але не склалася, ніж неочікувана масивна крововтрата.

2. Попередні заходи. До них належать: а) передопераційна емболізація судин пухлини; б) передопераційний забір крові хворого; в) заготування донорських компонентів крові.

Об'єм операційної крововтрати об'єктивно залежить від величини кровотоку в пухлині. Ефективно проведена передопераційна емболізація судин пухлини, особливо суперселективна, із застосуванням таких емболізуючих матеріалів, як цанакрилат і вісмут, здатна попередити розвиток масивної крововтрати у процесі основної нейрохірургічної операції.

Передопераційний забір крові хворого не має істотного значення у випадках прогнозованої масивної крововтрати, оскільки для накопичення достатньо великого об'єму аутокомпонентів потрібен значний час. Виняток становить лише донорський плазмаферез у комбінації з подальшою інтраопераційною апаратною реінфузією аутоеритроцитів.

За правильно обраної трансфузіологічної тактики донорські компоненти крові, особливо еритромаза, або не потрібні, або використовуються в мінімальній кількості (виняток становлять випадки масивної операційної крововтрати в маленьких дітей), проте вони повинні бути доступні, якщо ефект кровозберігальних методів виявляється недостатнім.

3. Інтраопераційне кровозбереження. Воно буде здійснюватися на послідовному використанні таких методів: а) місцевої анестезії з адреналіном; б) керованої артеріальної гіпотонії; в) ізволемічної гемодилуції; г) апаратної реінфузії аутоеритроцитів; г) системного вживання інгібіторів фібринолізу.

Місцева анестезія скальпа анестетиком з адреналіном ефективно знижує крововтрату на початковому етапі операції. Керована артеріальна гіпотонія і використання постуральних ефектів (місце операції – щонайвища точка) достатньо ефективні, але пов'язані з низкою проблем, основними з яких є венозна повітряна емболія і гіперфузійна ішемія.

Ізволемічна гемодилуція, за відсутності серйозних протипоказань, показана всім хворим із прогнозованою масивною крововтратою. Окрім прямого кровозберігального ефекту, методика дає лікарю тактичний ефект – наявність під рукою готової до трансфузії свіжої аутокрові об'ємом 1,5–2,5 літра вкрай важлива в разі стрімкої масивної крововтрати. Струминне введення цієї крові разом

із розчинами через 5–6 венозних доступів із катетерами великого діаметра дозволяє в таких випадках не допустити падіння артеріального тиску і гіповолемічного припинення роботи серця, що погано піддається реанімаційним заходам.

Апаратна реінфузія – єдиний метод кровозбереження, ефективність якого зростає разом із об’ємом крововтрати. Метод не є панацеєю, йому властиві певні обмеження і недоліки, які добре відомі. Зазвичай не планується жодного нейрохірургічного втручання з прогнозованою масивною крововтратою без вживання Cell Saver.

Системне вживання інгібіторів протеаз для зниження об’єму операційної крововтрати в нейрохірургічних хворих не вивчено. Проте цей ефект можна припускати (результати дослідження в кардіохірургічних хворих). Мабуть, особливо ефективною ця методика може бути в дітей, де простіше досягти ефективної дози.

Комбінація різних кровозберігальних методик дозволяє одержати сумачію їхнього позитивного ефекту за умови, що механізми їхнього кровозбереження різні. Наприклад, існує багато підтверджень тому, що крововтрату у 100 % належного ОЦК можна компенсувати за допомогою комбінації ізоволемічної гемодилуції та апаратної реінфузії аутоеритроцитів (А. Ю. Лубнін зі співавтор., 2002 р.).

4. **Інші аспекти.** Сюди можна віднести проблеми адекватного судинного доступу, базисної анестезії і вживання вазопресорів.

Без адекватного судинного доступу (5–6 катетерів діаметром від 16 В до 8,5 Б, зокрема три в центральних венах) оперувати таких хворих не можна, тому що це пов’язано з великим ризиком.

Як базисну анестезію за максимальної крововтрати використовують тотальну внутрішньовенну анестезію на основі внутрішньовенної інфузії кетаміну, що дозволяє

мати стабільну гемодинаміку навіть за максимальної крововтрати і проводити штучну вентиляцію легень з $\text{BjO}_2 = 1,0$.

Вживання вазопресорів ефективно в разі критичного зниження артеріального тиску на фоні стрімкої крововтрати. У цих ситуаціях до досягнення ефекту використовуються послідовно ефедрин, допамін, адреналін.

Отже, незважаючи, що головний мозок є не найбільш кровопостачальним органом в організмі людини, масивна операційна крововтрата з об'ємом від 100 до 500 % належного ОЦК у нейрохірургії є реальною небезпекою. Успішне проведення таких втручань можливе лише за умови розумного поєднання різних кровозберігальних методик, як до, так і під час операції.

10.7 Зниження інтраопераційної крововтрати в невідкладній нейрохірургії

Черепно-мозкова травма, нетравматичні внутрішньо-черепні крововиливи і хребтово-спинальна травма є одними з основних нозологічних форм у невідкладній нейрохірургії – на їх частку доводиться більше ніж 70 % госпіталізованих у стаціонари швидкої медичної допомоги.

Перебіг і результат гострих захворювань і пошкоджень центральної нервової системи визначають не лише масивність і локалізацію первинного пошкодження, але і вираженість вторинних ішемічних змін у головному та спинному мозку. Інтраопераційна крововтрата, що виникає під час хірургічного втручання на головному мозку або хребті та спинному мозку належить до одних із важливих чинників вторинного пошкодження центральної нервової системи.

Виділяють такі методи зниження інтраопераційної крововтрати в невідкладній нейрохірургії.

**Методи зниження крововтрати
під час операцій із приводу розриву аневризм
і артеріовенозних мальформацій**

Особливого значення надають положенню хворого і голові – голова повинна бути підведена (умови гарного венозного відтоку з голови і зниження внутрішньочерепного тиску) і ротована так, щоб можна було здійснити доступ до основи мозку без додаткової його інтраопераційної травми. Травматичність операції знижується і вставленням поперекового дренажу – виведення 40–50 мл цереброспінальної рідини дозволяє спростити доступ до основи мозку.

Методом зниження інтраопераційної крововтрати є правильний вибір трепанаційного вікна, призначеного для підходу до аневризми певної локалізації, і вибір оптимального «операційного коридору» – доступу до аневризми або мальформацій у порожнині черепа без додаткового контакту з артеріями і нервовими структурами. Розтин арахноїдальних структур проводять «гострим» способом, а виділення артерій, вен і черепних нервів – «тупим» препаруванням.

Для уникнення пошкодження артерій на основі мозку їх прикривають вологими ватними тампонами. Кожний з етапів виділення артерії і аневризми здійснюють із використанням операційного мікроскопа (збільшення у 8–20 разів) і спеціальних мікрохірургічних інструментів (відповідного діаметра та форми).

Важливим методом профілактики або зменшення інтраопераційної крововтрати було використання превентивного тимчасового кліпювання магістральної артерії, особливо коли великий ризик інтраопераційного розриву аневризми або мальформацій. Тимчасове кліпювання головної артерії під час втручань із приводу розриву аневризм здійснюють майже в 40 % оперованих хворих. Тривалість тимчасового кліпювання не перевищує 3–8 хвилин. За цей час

вдається виділити шийку аневризми і кліпіювати її. Якщо цього часу було недостатньо, то виконують поперемінне кліпіювання артерій – припиняють кровотік ними не більше ніж на 3–5 хвилин, далі проводять реперфузію протягом 5 хвилин, а потім знов проводять тимчасове кліпіювання артерій і продовжують виділення аневризми. Звичайно тимчасове кліпіювання протягом 10–12 хвилин не супроводжується ішемічними змінами в мозку. Для збільшення часу кліпіювання артерій до 20–30 хвилин без ризику розвитку ішемічних ускладнень може бути використана помірна гіпотермія (до 32 °С).

Одним із методів в хірургії профілактики аневризм паракліноїдної локалізації було виділення загальної або внутрішньої сонної артерії на шиї і накладення на них лігатур на час видалення аневризми. Ефективним методом зменшення і запобігання інтраопераційної крововтечі є ендоваскулярне введення балонів-катетерів, що роз'єднуються, мікроспіралей або клейових композицій в аферентні судини. Виділення мальформації або аневризми після виключення головної артерії з кровообігу стає безкровним і технічно значно спрощеним.

Операції з приводу розриву аневризм, також як і за черепно-мозкової травми проводяться в умовах нормо- або помірної артеріальної гіпертензії. Це дозволяє підтримувати церебральний перфузійний тиск не менше ніж 70 мм рт. ст., запобігаючи ішемічним ускладненням.

Методи зниження крововтрати під час операцій із приводу хреботно-спінальної травми.

До методів зниження інтраопераційної крововтрати в хірургії хребта відносять малоінвазивні технології і мікрохірургічну техніку, застосування титанових конструкцій для жорсткої фіксації хребта, які унеможливають травматизацію судин і м'яких тканин рухливими фрагментами хребців.

Впровадження мінімально інвазивних доступів і мікрохірургічної техніки на операціях у разі травми шийного

відділу хребта і спинного мозку дозволяють не використовувати гемотрансфузію, оскільки операційна крововтрата не перевищує 100–300 мл.

Операції в гострому періоді в разі травми або багатьох і значних пошкоджень груднинного і поперекового відділів хребта проводять із застосуванням апарата «Cell saver». Застосування цього апарата дозволяє уникнути алогенної гемотрансфузії у хворих. Під час планових операцій на хребті, коли передбачається значний об'єм крововтрати (у разі тотального видалення хребця, великих пухлин хребта, комбінованих одномоментних задніх і передніх доступів до тіл хребців), разом із трансфузіологом здійснюють періопераційну заготівлю аутокрові та її компонентів. Перед операцією хворому проводять гемодилуцію, а інтраопераційно використовують Cell saver для аутогемотрансфузії. Застосування даного алгоритму ведення хворих дозволило відмовитися від переливання алогенної крові.

Вказані методи профілактики кровотечі під час операції значно знижують крововтрату у хворих із гострою нейрохірургічною патологією.

10.8 Анестезіологічні методи та фармакологічні засоби зменшення хірургічних кровотеч

До анестезіологічних методів, які, як вважають, мають вплив на хірургічну кровотечу, належать: індукована гіпотензія, гіпотермія, положення пацієнта та місцеве знеболення на противагу загальному. Протягом останніх десяти років зберігання крові в операційній привернуло увагу та отримало довіру завдяки його ефективним результатам у зменшенні крововтрати, і отже, ризику абіогенних трансфузій.

Зменшення і/або усунення ризику алогенних трансфузій у пацієнтів – кінцева мета ефективного періопераційного контролю за крововтратою. Наявні сьогодні відомості виявляють заощадження коштів як наслідок зменшення

використання алогенної крові. Це може бути пов'язано зі зменшенням ускладнень, застосовуючи її періоперативно, так само, як для уникнення використання непрямих засобів довготривалої дії під час лікування хвороб, які передаються через кров, як наприклад, гепатит В та С.

Методи підвищення передопераційного рівня гемоглобіну в пацієнта добре відпрацьовані. Це досягається застосуванням заліза та рекомбінантного людського еритропоєтину в пацієнтів, яких готують до планових хірургічних втручань.

Хірургічних пацієнтів можна поділити на дві основні категорії: 1) такі, у яких передбачається крововтрата 1 000 мл і більше; 2) ті, у яких можлива крововтрата менше ніж 1 000 мл. За винятком хворих із фоновими природженими або набутими розладами в системі зсідання крові, пацієнти з групи 2 можуть підлягати операції з мінімальним втручанням за умови, що їхній рівень гемоглобіну адекватний.

Щодо пацієнтів першої групи, необхідно докладати усіх можливих зусиль для збільшення в них рівня гемоглобіну до >130 г/л перед оперативним втручанням. Дехто надає перевагу зосередженню на рівні 160 г/л гемоглобіну, але це число може бути змінним. Особливої уваги вимагають пацієнти з нирковою недостатністю.

Застосування фармакологічних препаратів, які можуть ефективно зупиняти кровотечу в пацієнтів під час операцій, обмежується їхнім впливом на систему гемостазу та браком підтримання їхньої дії під час певних хірургічних втручань. Нижче подано перелік препаратів, які звично застосовують для хірургічного гемостазу як інтраопераційно, так і профілактично. Аналог аргініну – вазопресин, може збільшити активність як тромбоцитів, так і VIII фактора. Ефективність вазопресину в разі вроджених розладів зсідання, таких як гемофілія А та хвороба фон Віллебранда, та набутих захворювань, таких як уремія, цироз та, можливо, у тих

пацієнтів, які одержують ліки з антитромбоцитною дією, добре відома. Ефективність цього препарату для певних хірургічних втручань повністю не визначена, і він може спровокувати кровотечу внаслідок своєї гіперфібринолітичної дії в кардіохірургії.

Інша група препаратів – це антифібринолітики та інгібітори сироваткових протеаз. І амінокапронова, і транексамінова кислоти належать до амінокислот і мають антифібринолітичну дію. Апротинін, сироватковий інгібітор протеаз, виявив високу ефективність у зменшенні крововтрати, особливо в кардіохірургії. Занепокоєння побічними впливами, зумовлені терапевтичною дією ліків, а саме коагуляцією, яка веде до тромбозу і виникнення впливів вазооклюзійних захворювань. З огляду на джерело апротиніну (його екстрагують із бичачих легень) зросло занепокоєння щодо передання хвороби від великої рогатої худоби. Усі ці препарати ефективно зменшують частоту кровотеч під час наступних хірургічних та інших захворювань:

- кровотеча під час операцій на серці;
- операції на великих суглобах;
- ортотопічна трансплантація печінки.

Стани, за яких застосування згаданих препаратів зменшує крововтрату, містять такі:

- шлунково-кишкова кровотеча;
- первинна менорагія.

Інтерес становлять також кон'юговані естрогени, які ефективно скорочують час кровотечі і є придатними для профілактики в пацієнтів з уремією. Ці препарати не застосовують у разі гострих станів, але вони мають пролонгований ефект, отже, можуть мати значення в післяопераційному періоді.

Анестезіологічні методи цінні завдяки зменшенню частоти алогенних трансфузій. Клінічні відомості про використання місцевого знеболення та різноманітних укладень

хворого під час втручання мають мінімальний вплив на зменшення переливання алогенної крові або взагалі його не мають. Гостра нормоволемічна гемодилуція виявляється ефективною у зменшенні контакту з алогенною кров'ю, а також дає анестезіологу можливість забезпечувати пацієнта не лише аутологічною кров'ю, але й іншими її препаратами, такими як тромбоцитний концентрат, плазма, багата на чинники зсідання, а також здатність створювати фібриновий клей із додаванням тромбіну до тромбоцитної маси. Ефективність цих методів все ще не достатньо досліджена, але попередні відомості за аортальною реконструкцією і операціях на хребті обіцяють багато. Нове устаткування, яке дозволяє швидкий і просте збирання та розділення крові, вже поширюється, і стає доступнішим. У тому самому класі чинників, що й фібриновий клей, є коагулянти для місцевого застосування, які використовують під час оперативного втручання, їх випускають у багатьох формах – гелях, аерозолях і порошках. Проте їхнє використання є обмеженим і має незначний вплив на об'єм крововтрати чи ризик пацієнта стосовно алогенних трансфузій.

Підсумовуючи, методи зменшення хірургічних кровотеч і фармакопрепарати мають такий вплив на збереження крові в операційному полі. Використання цих засобів повинно бути розумним і безпечним. Поширення цих методів сприятиме загальній економії коштів і зменшення ускладнень, пов'язаних із алогенними трансфузіями. Необхідність встановлення стандартів та алгоритмів зрозуміла, але потрібно більше досвіду та часу для підтвердження того, що зараз вважається найкращим лікуванням для пацієнтів.

ХІ ЕТИЧНІ ТА ЮРИДИЧНІ АСПЕКТИ ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ ТА БЕЗКРОВНОЇ ХІРУРГІЇ

11.1 Етичні та юридично-правові аспекти у трансфузійній медицині

Юридичні і правові аспекти в сучасній трансфузійній медицині посідають важливе місце і спрямовані на недопущення порушень прав громадян і пацієнтів під час проведення гемотерапії компонентами донорської крові. Особливе значення надається інформованій згоді пацієнта як із релігійних, так і власних міркувань під час вирішення питання використання в лікуванні донорської крові та її компонентів. Інформована згода – медична концепція, яку найчастіше лікарі розуміють неправильно. Право лікаря під час вибору методу лікування, зокрема із застосуванням гемотерапії, завжди обмежується правом пацієнта на вільний вибір прийнятної для нього методу лікування за умови добровільної інформації згоди чи відмови. Компромісне рішення між лікарем і пацієнтом ґрунтується на розумному балансі інтересів і добровільної інформованої згоди. Будь-яка дія лікаря не повинна завдати шкоди здоров'ю пацієнта. Права пацієнта на надання медичної допомоги захищені міжнародними правовими актами і законами України.

Етичні та юридично-правові питання в суспільстві тісно пов'язані з історичними періодами розвитку держави і залежать від культурного фону, традиційного стилю життя, впливу релігії та політичного ладу. Ще Гіппократ у давні часи вважав медичну етику способом відносин між тим, хто надає допомогу і тим, хто її потребує.

Медична етика і мораль – два поняття, які дуже часто вживаються у трансфузійній медицині. Медична етика вивчає принципи поведінки медичного та іншого персоналу, який опікується хворими та пацієнтами. Мораль базується на правилах поведінки та цінностях, які існують у нашому

суспільстві. Однак, на відміну від загальних етичних правил поведінки, професійні норми поведінки в деяких галузях діяльності людини набули правового характеру. Особливо це стосується медицини та прав пацієнтів. За останні 10 років у Канаді, Чилі, Японії, Франції було проведено низку кримінальних і цивільних процесів, пов'язаних із застосуванням гемотрансфузії, її ускладненнями та порушенням прав пацієнтів. Лише у Франції з травня 1994 до травня 1997 р. було зареєстровано 1 100 інцидентів із застосуванням донорської крові та її компонентів (Л. С. Бірюкова зі співавт., 1997 р.).

З моменту прийняття ООН у 1945 р. «Хартії прав людини» розпочалося міжнародне регулювання в галузі прав пацієнтів. Це, насамперед, результат роботи багатьох спеціалістів із медичного права. Права пацієнтів є одними з найбільш специфічних прав людини і регулюються такими міжнародними законодавчими актами:

- Загальна Декларація прав людини, 1948 р.;
- Європейська Конвенція із захисту прав людини і основних свобод, 1950 р.;
- Європейська соціальна Хартія, 1961 р.;
- Міжнародна Конвенція з громадянських і політичних прав, 1966 р.
- Міжнародна Конвенція з економічних, громадських і культурних прав, 1966 р.;
- Європейська Конвенція із захисту прав людини і основних свобод, 1997 р.

Європейська нарада з прав пацієнтів, організована Європейським регіональним офісом ВООЗ в Амстердамі, ухвалила «Європейську декларацію прав пацієнтів».

Основними принципами Декларації є:

- повага до прав людини та людських цінностей в охороні здоров'я;
- інформація про надання медичної допомоги;

- згода пацієнта на лікування;
- конфіденційність і приватність лікування тощо.

У процес розроблення прав пацієнтів була залучена значна кількість держав та організацій як на національному, так і міжнародному рівнях. На національному рівні участь у розробленні прав пацієнтів взяли: професійні асоціації медпрацівників, асоціації фармацевтичних фірм, фірми, що надають медичні послуги, страхові компанії. Ухвалення прав пацієнтів, ріст цін за надання медичних послуг та підвищені вимоги з боку населення до них послужило поштовхом до проведення реформ у системі охорони здоров'я багатьох країн світу.

В Україні триває широка демократизація суспільства, яка потребує удосконалення власного законодавства та його відповідності міжнародному праву у всіх сферах діяльності, зокрема і в системі охорони здоров'я. Україна приєдналася до міжнародної угоди з уніфікації законодавчих актів, ведеться велика робота з гармонізації законодавства відповідно до міжнародних правових норм і досвіду провідних країн світу. Так, у 1995 р. був прийнятий Закон України «Про донорство крові та її компонентів», у якому врегульовані положення, пов'язані з розвитком донорства крові та її компонентів, забезпечення комплексу соціальних, економічних та етично-правових відносин. У ст. 2 Закону України сказано, що взяття крові в донора є добровільним актом волевиявлення людини. Взяття крові та її компонентів в донора дозволяється лише за умови, що здоров'ю донора не буде заподіяно шкоди.

З 1993 р. в Україні діє закон «Основи законодавства України про охорону здоров'я», у якому враховані основні принципи функціонування системи охорони здоров'я Європейських держав. Значний крок у реформуванні охорони здоров'я був зроблений у 2000 р. із ухваленням «Концепції

розвитку охорони здоров'я населення України» (Указ Президента України від 12.07.2000 № 1313).

На стадії завершення – розроблення Закону України «Про права пацієнтів в Україні».

Одним із найважливіших завдань в Україні у сфері охорони здоров'я є реалізація прав громадян у цій сфері. Права пацієнта, як найбільш важлива частина загальних прав людини, стали болісною темою в Україні та стосуються практично кожного члена суспільства. Пацієнти України – це численна група громадян, об'єднана проблемами власного здоров'я, і права яких недостатньо захищені державою.

Сьогодні в медичному середовищі поняття таких прав пацієнта, як одержання інформації, інформована згода, конфіденційність, автономність, свобода вибору, право на відмову від лікування – не завжди беруться до уваги. Медичні працівники часто менше ознайомлені з правами хворих, ніж особисто хворі. Через це часто виникають етичні та юридичні конфлікти.

Існує чотири моделі стосунків лікаря і пацієнта.

Перша – патерналістична модель, яка завжди була головною в нашій медицині. Це насамперед було пов'язано з командно-адміністративною системою, яка існувала в державі та медицині. Лікар нав'язував свою волю пацієнту щодо методів лікування, режиму тощо. Якщо хворий у чомусь заперечував лікарю, його могли виписати з лікарні, зазначити порушення в лікарняному листі, повідомити адміністрацію за місцем праці та служби.

Друга модель стосунків між лікарем і пацієнтом – ліберальна, коли лікар пропонує ті чи інші методи лікування на розсуд самого хворого.

Третя модель – технологічна. Використання різного обладнання, апаратури для діагностики та лікування хворих значно розширила можливості медицини, але водночас

віддалила лікаря від хворого, порушивши тим самим психологічний контакт.

Четверта модель – інтерпретаційна, коли лікар у доброзичливій формі пояснює хворому про перебіг його захворювання та можливі наслідки для його життя і рекомендує низку методів лікування, зокрема застосування за потреби гемотрансфузії, а сам хворий вибирає те, що вважає найбільш прийнятним.

Зважене ставлення до прав пацієнтів повинно бути нормою повсякденної медичної практики, особливо під час проведення гемотрансфузій, які можуть супроводжуватися, як і інші медичні процедури, ризиком для здоров'я і навіть життя.

У наш час трансфузія консервованої донорської крові в медичних установах і лікувальних закладах України практично не проводиться у зв'язку з тяжкими і частими ускладненнями, які пов'язані із застосуванням донорської крові та її компонентів, можливим інфікуванням пацієнта трансмісивними інфекціями (гепатитами В, С, сифілісом, ВІЛ 1/2, ЦМВ, малярією тощо). Суттєво збузилися показання до гемотрансфузій, змінилися клініко-фізіологічні уявлення про геморагічний шок, збільшилися безпечні межі крововтрати, з'явилися як альтернатива гемотрансфузіям методи збереження власної крові, ширше застосовуються препарати – стимулятори кровотворення, впроваджуються у практику лікування хворих безпечні кровозамінники – носії кисню. Звуження показань для проведення гемотрансфузій дещо зменшило проблему етичних і юридичних конфліктів у трансфузійній медицині. Сьогодні права пацієнтів регламентовані «Основами законодавства України про охорону здоров'я». Основними етичними та юридичними проблемами, які можуть призвести до виникнення конфліктів, є:

– інформування пацієнта про характер захворювання, яке потребує проведення гемотрансфузійної терапії і про

саму процедуру її проведення; згода пацієнта на проведення гемотрансфузії; відмова пацієнта від виконання гемотрансфузії;

– право пацієнта на застосування альтернативних методів гемотрансфузії;

– ухвалення остаточного рішення про проведення гемотрансфузії, якщо виникли розходження в бажаннях хворого і його законних представників і лікарів.

Пацієнт має право одержати повну інформацію про всі проблеми, пов'язані з призначенням йому гемотрансфузії. Інформація повинна бути повною і доступною з урахуванням інтелекту та освіти пацієнта або його законних представників.

Соціологічні дослідження, проведені в Україні (В. В. Глуховський, 1999 р.), показали, що лише 56,4 % пацієнтів одержали вичерпну інформацію про свій діагноз, прогноз і лікування, решта – 43,6 %, одержали відмову.

Законодавство України дозволяє відмову від інформування пацієнта лікарем-куратором лише в тих випадках, коли це загрожує його життю в разі тяжких і небезпечних захворювань.

У лікувальних закладах України спостерігається розголошення інформації про стан здоров'я хворих. Факт розголошення інформації підтвердили 31,5 % пацієнтів.

Згідно із ст. 10 Основ законодавства України про охорону здоров'я медичні працівники та інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків стало відомо про хворобу, медичне обстеження, огляд і їхні результати, інтимну та сімейну сторони життя громадянина, не мають права розголошувати ці відомості, крім передбачених законодавчими актами випадків.

У разі використання інформації, що становить лікарську таємницю, у навчальному процесі, науково-дослідних

роботах, її публікації у спеціальній літературі, повинна бути забезпечена анонімність пацієнта.

Право громадян на медичну інформацію викладене у ст. 39 Основ законодавства України про охорону здоров'я, де зазначається: «Лікар зобов'язаний пояснити пацієнтові в доступній формі стан його здоров'я, мету запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, зокрема наявності ризику для життя і здоров'я. Пацієнт має право ознайомитися з історією своєї хвороби та іншими документами, що можуть слугувати для подальшого лікування».

Інформована згода вважається важливою ланкою сучасної медичної етики. Ще в 1914 р. Верховний Суд США визнав – якщо хірург прооперував хворого без його згоди, то він здійснив насильницьку дію і повинен компенсувати пацієнту завдані збитки (В. В. Глуховський, 2002 р.). У 1947 р. Нюрнберзький кодекс встановив, що лікування людей без їхньої згоди, і особливо проведення медичних експериментів, є тяжким злочином.

Етичне правило одержання інформованої згоди створює нову модель взаємин лікаря і пацієнта, яка будується на постійній співпраці, повному обміні інформацією про стан здоров'я. Коли хворий добровільно дає згоду на лікування, він довіряє лікарю і віддає себе в його руки.

Сучасна медицина напрацювала такі моральні принципи відносин, які все більше і більше наближаються до визнання прав і свободи хворого. Сьогодні медична етика вимагає, щоб вибір методу лікування належав насамперед самому хворому, а ні лікар, ні громадська думка не змогли б вплинути на його рішення. Контроль із виконання прав людини в системі охорони здоров'я повинен бути таким самим суворим, як і в інших галузях правових відносин.

Операції без використання трансфузій компонентів донорської крові деякими лікарями-хірургами, акушерами-гінекологами в багатьох випадках вважаються неможливими. Якісно проведене оперативне втручання – це операція без(або) з мінімальним об'ємом крововтрати і не потребує компонентів донорської крові. Якщо сьогодні в Україні це ще є проблемою (недостатнє забезпечення лікувальних закладів сучасною кровозберігальною апаратурою типу Cell Saver, відповідним хірургічним інструментарієм і препаратами для зупинення кровотечі під час операції), то завтра – має стати нормою.

У повсякденній медичній практиці під інформованою згодою мають на увазі добровільне проходження пацієнтом курсу лікування або гемотрансфузійної процедури після надання лікарем адекватної вичерпної інформації.

Юридичні принципи інформованої згоди викладені у ст. 43 Основ законодавства України про охорону здоров'я.

Згідно із законом пацієнт, якому необхідно провести гемотрансфузійну терапію, повинен бути проінформований із таких пунктів:

- сутність, перевага, необхідність та очікуваний результат гемотрансфузії;

- небезпека методу проведення гемотрансфузії з урахуванням стану його здоров'я та індивідуальних особливостей;

- можливі негативні наслідки в разі відмови від гемотрансфузії;

- наявність альтернативних методів, які можуть бути рекомендовані пацієнту, їхні переваги та недоліки.

Згода пацієнта в типових випадках може бути усною або письмовою. Добровільність інформованої згоди передбачає незастосування з боку лікаря обману, погроз під час ухвалення пацієнтом рішення. Якщо відсутність згоди може

привести до тяжких для пацієнта наслідків, лікар зобов'язаний йому це пояснити. Необхідно відзначити, що в разі неодержання такої згоди від пацієнта її причини повинні бути відображені в медичній документації.

У ст. 43 «Згода на медичне втручання» Основ законодавства України про охорону здоров'я сказано: «Згода об'єктивно інформованого дієздатного пацієнта необхідна для вживання методів діагностики, профілактики та лікування. Якщо останній не досяг 15-річного віку чи був визнаний судом недієздатним або за фізичним станом не може повідомити про своє рішення, медичне втручання можливе за згодою батьків або інших законних представників пацієнта. Особам від 15 до 18 років чи визнаних судом обмежено дієздатними таке медичне втручання проводиться за їхнього згодою та згодою батьків або інших законних представників».

У невідкладних випадках, коли реальна загроза життю хворого є наявною, згода хворого або його законних представників на медичне втручання не потрібна.

Якщо відсутність згоди може призвести до тяжких для пацієнта наслідків, лікар зобов'язаний йому це пояснити. Якщо після цього пацієнт відмовляється від лікування, лікар має право взяти від нього письмове підтвердження, а за неможливості його одержати – засвідчити відмову відповідним актом у присутності свідків.

Якщо відмову дає законний представник пацієнта і вона може мати для пацієнта тяжкі наслідки, лікар повинен повідомити про це органи опіки і піклування.

У ст. 43 зазначається, що «Згода об'єктивно інформованого дієздатного пацієнта необхідна для застосування методів діагностики, профілактики та лікування», але «згода хворого або його законних представників на медичне втручання не потрібна у випадках, коли громадянин становить небезпеку для інших осіб через своє захворювання

(психічне, інфекційне) або поведінку (вчинення правопорушення)». У всіх інших випадках згода хворого на медичне втручання необхідна обов'язково.

Гемотрансфузійна терапія належить до методів лікування, які мають реальний ризик ускладнень і потребують письмового оформлення інформованої згоди. Запис у медичній карті стаціонарного хворого може бути таким:

Інформована згода

Хворий (а)проінформований(а) про характер патології, лікування, можливі ускладнення під час проведення гемотрансфузійної терапії методом (в/венної, в/кісткової, в/артеріальної) трансфузії ЕМ, ЕК, СЗП, дав (дала) згоду на її проведення.

Дата Підпис хворого Підпис лікаря-куратора

Існують і інші форми інформованої згоди, але вони повинні розглядатися як внутрішня лікарняна форма в системі організації праці, яка спрямована насамперед на недопущення конфліктів між пацієнтом і лікарем. Відмова пацієнта від підписання інформованої згоди не може бути приводом для відмови від його лікування або виписування з лікувального закладу. Рекомендується зазначити в історії хвороби, що інформовану згоду пацієнта на проведення гемотрансфузійної терапії не вдалося одержати за допомогою консультантів або лікарів інших спеціальностей.

Право пацієнта відмовитися від будь-якого виду лікування, зокрема від гемотрансфузії, відображено у ст. 6 Основ законодавства України про охорону здоров'я, де сказано: «...застосування до нього заходів примусового лікування та інших випадках, коли діями працівників охорони здоров'я можуть бути ущемлені загально визнані права людини і громадянина».

Найчастіше причиною відмови пацієнта від проведення гемотрансфузії є небезпека інфікування та релігійні переконання. Відмова пацієнтів від гемотрансфузій із релігійних мотивів потребує доброзичливого ставлення лікарів. Таке право забезпечене п. 1 ст. 5 Європейської конвенції про захист прав людини та основних свобод, а також ст. 28 і 35 Конституції України.

Крім того, юридичне право відмови від гемотрансфузії з релігійних переконань підтверджене Конвенцією про захист прав людини і основних свобод, ухвалене Радою Європи 11.05.94, де сказано:

«Ст. 9, ч. 2. Свобода віросповідання або релігійного переконання підлягає лише обмеженням, встановленим законом, необхідним у демократичному суспільстві в інтересах державної безпеки, охорони громадського порядку, здоров'я, моральності населення або для захисту прав та свобод інших осіб».

У ст. 92 Конвенції про захист прав людини і основних свобод, ухваленій Радою Європи у 1997 р., йдеться: «Свобода віросповідання або релігійного переконання підлягає лише обмеженням, встановленим законами, необхідними в демократичному суспільстві в інтересах його безпеки».

Віруючі релігійної організації Свідки Єгови відмовляються від трансфузій крові та її компонентів, але не є принциповими противниками будь-яких методів лікування, зокрема пересадки органів і тканин. Багато Свідків Єгови дають згоду на реінфузію крові та інфузію деяких компонентів плазми крові: розчинів альбуміну і протейну, гамаглобулінів і факторів згортання крові, виконання екстракорпорального кровообігу під час гемодіалізу й операцій на серці. З такою категорією хворих лікар повинен дипломатично, без обману домовитися про умови проведення ретрансфузії та об'єм інфузії компонентів крові, а також

про можливість застосування альтернативних препаратів – носіїв кисню. Якщо після всіх пояснень пацієнт відмовився від проведення гемокомпонентної терапії, а дав згоду на інше (альтернативне) медичне втручання, то її необхідно оформити документально.

За відмови пацієнта від проведення гемотрансфузійної терапії з релігійних та особистих мотивів лікар зобов'язаний використати альтернативні методи лікування. Сьогодні відома низка методів і програм лікування консервативними методами гематологічних, гінекологічних, хірургічних і інших хворих без застосування донорської крові та її компонентів.

Відмова від гемотрансфузій має позитивне значення – знижується ризик інфікування пацієнта та імунологічних ускладнень, а етичні та юридичні питання стають неактуальними.

До лікарів, які відмовили в наданні медичної допомоги хворому або виписали його з лікувального закладу з причини відмови хворого від проведення гемотрансфузії, застосовуються різні покарання залежно від наслідків. У статті 80 Основ законодавства України про охорону здоров'я йдеться: «Особи, винні в порушенні законодавства про охорону здоров'я населення, несуть цивільну, адміністративну або кримінальну відповідальність згідно з чинним законодавством».

Юридична відповідальність медичних працівників закладів служби крові, лікарів лікувальних закладів настає в разі:

- порушення правил заготівлі крові та її компонентів закладами служби крові, відділеннями трансфузіології лікувальних закладів;
- невиконання положень Інструкції із застосування компонентів донорської крові під час підготовки та проведення гемотрансфузійної терапії;

– порушення прав пацієнтів, які відмовилися від гемотрансфузії з релігійних мотивів та особистих переконань;

– незастосування лікарем альтернативних методів лікування.

Порушення прав пацієнта, розголошення лікарської таємниці, неналежне виконання професійних обов'язків медичним працівником, відмова від надання медичної допомоги, насильницьке донорство вимагають застосуванню 2 відповідних статей КК України (2001 р.):

1. Порушення прав пацієнта – стаття 141 КК України.

2. Незаконне розголошення лікарської таємниці – стаття 145 КК України.

3. Неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником – стаття 140 КК України.

4. Ненадання медичної допомоги хворому медичним працівником – стаття 139 КК України.

5. Насильницьке донорство – стаття 144 КК України.

6. Неналежне виконання професійних обов'язків, що причинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби – стаття 131 КК України.

7. Зараження венеричною хворобою – стаття 133 КК України.

Гемотрансфузія в юридичному розумінні – це медичне втручання, яке може виконувати лише за наявності письмової інформативної згоди пацієнта або його законних представників. Органи влади (МОЗ України, прокуратура, суд) повинні слідкувати за виконанням законів, чинних у державі.

11.2 Принцип інформованої згоди і переливання крові

Кожний хворий незалежно від захворювання, тяжкості або невідкладності його стану вимагає уваги і турботи. Лікарям треба розширити сферу протипоказань і проявляти більшу обережність під час призначення будь-якого лікування. Переливання крові продовжило життя одним і, водночас, стало причиною невиліковної хвороби інших.

Предметом загальної уваги сьогодні стало вдосконалення заходів безпеки під час переливання крові. У найближчому майбутньому нові медичні технології, ймовірно, зможуть забезпечити нас неінфікованими препаратами крові, а також переносниками кисню і синтетичними чинниками згортання.

Всі медики об'єднані клятвою Гіппократа. Лікар повинен однаковою мірою сумлінно ставитися до лікування незалежно від соціального становища хворого, його національності, расової або релігійної приналежності, а також особистого ставлення до нього.

У лікаря є два варіанти: або просто дозволити хворому померти внаслідок того, що він відмовляється від переливання крові, або проігнорувати його релігійні або інші особисті переконання.

Згідно із сучасним рівнем знань переливання крові – це лікування, засноване на використанні людської тканини. «Сировина» береться від людини. Ми навчилися стерегтися такої «сировини» і, відповідно, самих себе!

Перед застосуванням будь-якої медичної процедури у хворого беруть згоду на неї в ясно вираженій загальноприйнятій формі. Наприклад, згода на аускультацию звичайно мається на увазі сама собою, згода на проведення аналізу крові також не вимагається, у разі ж перевірки на ВІЛ – згода необхідна. Для хірургічного втручання потрібна спеціальна письмова згода, це ж стосується і переливання крові.

Згода на переливання крові – документ, що визначає взаємини між лікарем і хворим у конкретній специфічній ситуації, тобто в разі кровотечі. Дані стосунки – основа основ медичної етики, що забезпечує повагу особи і власне життя.

Батько медицини Гіппократ вважав медичну етику способом осмислення взаємин між тим, хто надає допомогу, і тим, кому вона потрібна. Професійна етика, медична етика і мораль – ці поняття часто вживаються у зв'язку з переливанням крові:

- поняття професійної етики містить всі обов'язки і норми, що визначають дії лікарів, їхню поведінку і взаємини, що складаються з хворими;
- медична етика вивчає принципи поведінки;
- мораль ґрунтується на правилах поведінки і цінностях, які прийняті в суспільстві.

Проте, на відміну від етичних правил, які залишаються просто правилами поведінки, професійні норми поведінки в деяких галузях набули правового характеру. Це, передусім, результат роботи фахівців із медичного права. (Один із прикладів серйозних змін у законодавстві з переливання крові – введення системи контролю за її безпекою).

Місія служіння хворим повинна виконуватися з належною повагою до людського життя, людини як особи і людської гідності. Описано так званий «медичний чотирикутник», що складається з хворого, його хвороби, членів родини і друзів і, нарешті, самого лікаря. Особисті погляди і переваги, а також відсутність спеціальних медичних знань у людини, впливають на те, що вона вимушена долати хворобу за обставин, які не можна втиснути в межі лише взаємин лікаря і хворого.

Ідея одержання згоди заснована на двох принципах: перший, моральний, визначає особистий характер взаємин

хворого як особистості і лікаря, інший – юридичний. Інформовану згоду можна уявити собі як певні дії конкретного хворого, тобто надання дозволу.

Одержання дозволу дає підставу для появи поняття права хворого на самовизначення, яке означає здатність і право людини впливати на ухвалення медичних рішень, що стосуються безпосередньо його самого. Принцип, що лежить в основі поняття людської гідності, має на увазі незалежність бажань і волі людини; це також можна позначити як свободу людини вирішувати, що для нього дійсно є правильним і корисним у конкретному випадку.

Правильність якої-небудь дії визначається з урахуванням того, що загалом вважається корисним і благодійним. Проте складність полягає в тому, що неможливо дати однозначне визначення добра. Хто і за якою шкалою цінностей в етичному сенсі визначить межі особових вимог, а також що саме корисно і правильно для конкретної людини?

Хворий не має змоги поставити собі діагноз або ж призначити лікування, проте він здатний ухвалити рішення на підставі власної шкали цінностей. Спроба хворого затвердити свою незалежність може не відповідати принципам лікаря, згідно з яким останній зобов'язаний діяти на благо хворого, тобто принципам, на яких заснована вся медицина.

Відповідальність лікарів полягає в обов'язку надання хворому необхідної інформації й одержання його згоди. Цей обов'язок має сенс лише в разі взаємної довіри між хворим і лікарем. Згоди досягають завдяки точкам дотику між уявленнями лікаря про благо для хворого і правом останнього на незалежність.

Проте визнати можливість летального результату за наявності такого простого засобу для зцілення (переливання крові) – завдання, вкрай важке для анестезіологів

і реаніматологів, навчених діяти у критичних ситуаціях швидко й ефективно, до того ж переконаних у правильності своїх рішень.

Існує думка, що не треба ставити одержання згоди хворого на перший план. Істинна згода на втручання (зокрема і на переливання крові) означатиме, що він повною мірою усвідомлює ситуацію і ризик тяжкої анемії. Але навіть у тому разі, якщо хворий одержав необхідну інформацію з питань діагностики і лікування, чи повинен лікар бути тією самою інстанцією, що ухвалює остаточне рішення, щодо того, що є правильним?

Етичне правило одержання згоди (у сучасній медицині) припускає нову модель взаємин лікаря і хворого, яка ґрунтується, насамперед, на постійній співпраці та повному, довірчому обміні інформацією. У такій моделі принцип незалежності хворого превалює над принципом дій лікаря задля блага.

«Нова» медицина з моменту своєї появи на початку ХХ століття виробляла моральні межі взаємин, які все більше наближалися до визнання свободи хворого. Медична етика припускає, що вибір методу лікування залежить, передусім, від самого хворого, і що ні лікар, ні навколишнє оточення, ні суспільство не можуть цим нехтувати. Коли хворий добровільно погоджується на лікування, він довіряє слову лікаря і віддає себе в його руки. Давши слово, лікар незалежно від обставин, що складаються, зобов'язаний його тримати. Операції без використання крові деякі лікарі вважають важкоздійсненними, проте операції, під час яких хворий не втрачає кров, – вже не мрія, а реальність. Така операція – це операція без крововтрати і це цілком можливо. Мабуть те, що сьогодні багато лікарів вважають проблемою, завтра перейде в категорію норми якісної медичної допомоги.

Французький есеїст Монтень писав, що лише божевільні абсолютно впевнені в собі і своїх діях. Медична наука потребує безперервного оновлення не лише у сфері нових методів лікування, але і в соціологічних аспектах, таких як ставлення до поглядів хворого.

Влада лікаря над здоров'ям хворого (іноді звана «медичним патерналізмом») не є абсолютною. Незалежність або право на самовизначення може розглядатися як основоположний принцип інформованої згоди на лікування, яке згодом набуває вигляду дозволу на надання медичної допомоги. Перешкоджати праву людини на самовизначення, зокрема нехтувати правами хворого, не питаючи згоди на переливання крові, – аморально.

Побажання хворого за можливості повинні враховуватися. Основне етичне питання для лікарів у цьому разі – чи можуть вони з морального погляду погодитися з вибором, зробленим хворим, який, відмовляючись від переливання крові, змушує не застосовувати оптимальне, на їхню думку, лікування. Лікар зобов'язаний спрямовувати всі зусилля на лікування. Зіткнувшись з умовою про незастосування крові, він зобов'язаний обрати найвдаліший, на його думку, метод лікування, який задовольнить вимоги хворого. Одночасно лікар зобов'язаний пам'ятати про те, що побажання хворого (дорослої дієздатної людини) визначають межу, перетинати яку забороняється.

Надзвичайно важливий відкритий обмін думками між хворим і лікарем так, щоб інформована згода хворого була відповіддю на ясну, детальну інформацію, надану лікарем. Принцип свободи вибору хворого, що виявляється у відмові від будь-якого втручання в його організм, навіть якщо це єдина можливість уникнути смерті, є фундаментальним. Він дає людині абсолютне право на відмову від запропонованої лікувальної процедури (з причин філософських або

релігійних, пояснення яких від нього не вимагається, і які повинні братися до уваги за будь-яких обставин).

Лікарям необхідно переглянути звичайні підходи до лікування. Краще розуміння іншої сторони – хворого – дозволило усвідомити причини відмов від переливання крові, викликані страхом або засновані на релігійних поглядах. Завдяки лише розумінню і бажанню прислухатися до погляду іншої людини в даній сфері буде досягнутий великий прогрес.

Лікарям необхідно розширити сферу протипоказань і проявляти велику обережність під час призначення будь-якого лікування. Переливання крові продовжило життя одним і, водночас, стало причиною невиліковної хвороби інших.

Для лікарів це є серйозним уроком упокорювання! Їм необхідно прислухатися до хворих, незважаючи на те, що для цього можуть бути потрібні час, енергія і перегляд своїх поглядів. Давайте перечитаємо ще раз клятву Гіппократа і по-сучасному її осмислимо: «я не дам смертельних ліків нікому...», ліків, що несуть смерть біологічну або смерть духовну?

ХІІ НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ

Невирішених проблем у трансфузіології багато, одна з них – це небезпека, яка супроводжує переливання крові. Потрібно відразу зазначити, що вираз «переливання крові» відбиває деяку інерцію словесного викладу того, що насправді давно не є переливанням крові.

Переливання крові дуже небезпечне, під час процедури часто трапляється зараження пацієнтів. Відомо, що серед дітей-гемофіліків, які потребують лікування кріопреципітатом, до дорослого віку не залишається жодного, якого б не заразили гепатитом. Пересадка кісткового мозку пов'язана з величезною кількістю трансфузій тромбоцитів. Пересадити кістковий мозок і не заразити людину гепатитом майже не вдається (і це за умови «елітного» донорства, відбору донорів на найвищому рівні). Це означає, що ризик величезний.

Можна стверджувати, що реально не існує хворобливих станів, за яких одночасно потрібні всі компоненти крові. Не відомо таких цифрових показників, які б могли служити незаперечним аргументом на користь необхідності переливання носіїв кисню (еритроцитів); принаймні це справедливо для гострої крововтрати. Через те, що гостру крововтрату не супроводжує зниження рівня гемоглобіну, він не може дати вірогідної відповіді на питання чи потрібно переливати кров.

Артеріальний тиск також не характеризує падіння рівня носіїв кисню. Ступінь спадання судин неможливо виміряти. Блідість не визначається кількісно. Задишку, звичайно, легко перевести на цифри, але це не може служити доказом на користь переливання еритроцитів. У всіх гострих ситуаціях, крім штучних (операції), лікар не має у своєму розпорядженні цифр об'єму крововтрати. Неможливо виміряти об'єм втраченої крові, хоча і посилення на нього

далеко не завжди допомагає вирішувати питання про доцільність переливання. Можна користуватися розповсюдженими рекомендаціями на зразок «якщо 30 % крові втрачено – необхідно переливати еритроцити». Проте потрібно відповісти на цілу низку запитань. Яким був початковий стан організму? Який вік пацієнта (люди похилого віку можуть не витримати і 20 % втрати ОЦК без настання серцевої недостатності)? Якщо хворий молодий, то наскільки швидко він втрачав кров? Жінка чи чоловік? Жінки легше витримують крововтрату, чоловіки – гірше. Яка маса тіла? Всі названі показники руйнують твердження про те, що нібито за об'ємом крововтрати можна встановити показання до переливання крові. Крім того, навіть якщо ми знаємо скільки втрачено, треба знати скільки залишилося, а для цього в ситуації гострої крововтрати не існує жодного показника. Це абсолютно наукове завдання, яке кожний раз вирішують на основі досвіду, статистичних показників тощо. Однак показника, який дозволяє оцінити кількість носіїв кисню, які залишилися в організмі, на сьогодні не існує. Саме цей показник міг би стати аргументом у суперечці «бути чи не бути», лити чи не лити.

Коли в разі гострої крововтрати знижується артеріальний тиск, відбувається «заболочування» всіх капілярів, периферичний кровоплив спиняється. Це відбувається і в легеневій тканині, легені перетворюються на «еритроцитне болото». Щойно настає стаз, кров зсідається і починається тотальне дисеміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ). Сьогодні, щоб вирішувати питання про переливання носіїв кисню (еритроцитів), необхідно чітко уявити – у легенях надлишок еритроцитів, а не їхня нестача!

Також необхідно підкреслити що нерозведеної крові не існує поза організмом. Якщо вона витекла – це вже не кров, це деяка маса роз'єднаних компонентів, частину з яких у вигляді реінфузії можна повернути в організм (але

лише після відмивання еритроцитів). Крім того, як це не парадоксально звучить, немає аргументованої відповіді на питання – чи може людина загинути від гострої втрати саме носіїв кисню, а не об'єму крові загалом. Також немає відповіді на питання про гранично низький вміст носіїв кисню, який становить загрозу життю людини (за умови, що хворий знаходиться у стані спокою і забезпечений киснем).

З найдавніших часів живі організми мали пошкодження у вигляді крововтрати. Тому не дивно, що крововтрату максимально добре компенсують властивості організму. Падає артеріальний тиск, знижується периферичний кровоплин (зберігаючи лише мінімально необхідний у коронарних судинах, легенях, головному мозку). Отже, якщо пацієнт знаходиться в умовах реанімації з достатнім постачанням кисню, яка крововтрата може призвести до загибелі? Точної відповіді немає.

Ми також не маємо надійних підстав для переливання лейкоцитів, коли їх треба переливати і чи треба це робити взагалі. Показання до переливання тромбоцитів найбільше відпрацьовані. За малої їх кількості (менше ніж 20 тис./мкл), появи кровоточивості, хірургічних втручаннях на фоні їх низького рівня тромбоцити треба переливати. Однак і тут залишається низка невирішених питань. Наприклад, у разі ДВЗ-синдрому у крові циркулюють тромбоцити, що побували у згустках, – їхня кількість може бути нормальною, а якість – поганою. До того ж лікареві потрібно орієнтуватися на петехіальну кровоточивість, а не на кількість тромбоцитів.

Переливання свіжозамороженої плазми в разі дисемінованого внутрісудинного зсідання крові, доповнюючи спожиті чинники зсідання, неминуче доповнює і об'єм крові. Диференційований підхід до компенсації спожитих чинників зсідання наразі не опрацьований, так само, як не

вирішено питання про всі складові і їхнє співвідношення, які використовують у лікуванні гострої крововтрати. Плазму в цьому разі можна успішно замінити кріопреципітатом, однак досвід його застосування невеликий.

Проблема взаємозамінності чинників зсідання в ситуації гострої крововтрати перебуває у фазі початкового формулювання завдань дослідження. Теоретично в разі гострої крововтрати за умов повного спокою і перебування хворого в реанімаційній палаті можлива повна або майже повна відмова від переливання компонентів крові, які замінюють препаратами. У майбутньому в розпорядженні лікаря будуть окремі препарати чинників зсідання. Вже сьогодні нам необхідно ставити питання про поступовий відхід від компонентної до препаратної гемотерапії. Імовірно, це буде так само непросто, як було під час відходу від нерозведеної крові до компонентної трансфузіології. Але компоненти – не кінцевий продукт перероблення крові. Саме тому від компонентів потрібно рухатися далі – до препаратів. Коли з'являться препарати, всі побоювання з приводу вірусів і тощо, зникнуть самі собою.

Отже, тяжкі ураження органів і загибель хворих у разі гострої крововтрати відбуваються не від втрати носіїв кисню загалом, не від малої його кількості в конкретній ділянці капілярного кровоплину, а від сповільнення і зупинення, «заболочування» кровоплину, поганої плинності крові. Якщо хворий перебуває в умовах реанімації, у стані повного спокою і достатнього надходження кисню, принципово важливим є відновлення втраченого ОЦК сольовими розчинами, гідроксиетилкрохмалем або іншими. Саме за дотримання таких умов теоретично можлива відмова від компонентів крові із заміною їх на препарати крові.

Колись вважалося, що в разі переливання крові відбувається відмолоджування організму. Сьогодні в більшості лікувальних закладів вже відмовилися від переливання

нерозведеної крові. Тепер потрібно відмовитися від її компонентів. У часи Богданова не знали резус-фактора, він загинув від несумісної трансфузії, пов'язаної, найімовірніше, з резус-несумісністю. Те, що людина присвятила своє життя розвитку науки, – це подвиг, однак це не зобов'язує нас уперто продовжувати ту саму стару лінію нерозведеної крові. Сьогодні перейшли на використання компонентів, і є надія переходу на препаратну гемотерапію.

Розвиток медицини і медичної техніки сьогодні значно змінили погляд на переливання крові, її компонентів та інших трансфузійних рідин.

Технічно просте переливання компонентів і препаратів донорської крові з позиції сьогодення розглядають як найскладнішу імунологічну дію, що впливає на організм хворого, дорівнюється за своєю імунологічною значущістю пересадці органів та тканин. Одночасно необхідно враховувати реальну небезпеку зараження хворого такими захворюваннями, як інфекційний гепатит, СНІД та ін.

Сучасні технічні можливості і розвиток гематологічної біотехнології дозволяють одержувати різні фракції кліткових компонентів, чисті фракції білків.

Удосконалення знань в галузі клінічної трансфузіології дозволило заново переглянути показання до переливання компонентів і препаратів донорської крові в плані максимального зменшення їхнього використання, а у випадках вимушеної необхідності застосовувати лише за суворими медичними показаннями.

Останні дані про реакції організму під час крововтрати (фізіологічна гемодилуція) дозволили більш широко застосовувати цей метод у хірургічній практиці. Сучасні аспекти парантерального живлення вимагали розроблення суворих показань для лікування різних захворювань.

З позиції історичної ретроспективи потрібно зауважити, що відкриття на початку ХХ століття антигенних

типів еритроцитів крові (гемаглютиногенів і гемаглютенінів) стало початком розвитку чотирьох наукових напрямлень – трансфузіології та імуногематології, трансплантології і трансплантаційної імунології.

Відсутність детально розроблених і сформульованих показань до гемотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей хворого часто призводить до необґрунтованих трансфузій, яких, до речі, все ще багато. Не всі лікарі мають повне уявлення про небезпеку гемотрансфузій, які є по суті втручанням у внутрішнє середовище організму, його гомеостаз, імунологічний статус і тому небезпечне безпосередніми і віддаленими наслідками. Водночас, як згадувалося вище, гемотрансфузії можуть бути причиною зараження реципієнта небезпечними інфекційними та вірусними захворюваннями. Все це і стало приводом до розширення і впровадження в роботу лікарів альтернативних переливанню крові методів, ґрунтуючись на аналізі даних вітчизняної і зарубіжної літератури.

Все вищевикладене потребує сучасної теоретичної і практичної підготовки лікарів різних спеціальностей із питань клінічної трансфузіології з використанням єдиної концепції в плані визначення показань для вибору трансфузійних рідин, а також більш широкого використання в лікувальній практиці альтернативних методів переливанню компонентів і препаратів донорської крові.

Широке і неоправдане використання компонентів крові призводить не лише до відсутності інколи очікуваного лікувального ефекту, а і часто становить певну небезпеку, бо разом з кров'ю хворий одержує еритроцити, потрібні і небажані для нього нежиттєвоздатні тромбоцити і лейкоцити, білки, ізоантитіла та антигени. Разом із небезпекою зараження інфекційними та вірусними захворюваннями повторні гемотрансфузії призводять до алоїмунізації,

які небайдужі для майбутнього життя хворих, у випадках, якщо виникне необхідність у гемотрансфузії або будуть повторні вагітності.

У клінічній трансфузіології на сьогодні залишається ще багато невирішених дискусійних і складних питань, серед яких головними є:

1) безпека хворого під час гемотрансфузійної терапії;
2) визначення клінічних показань і тестів до трансфузії і дозування еритроцитної маси, свіжозамороженої плазми, концентрату тромбоцитів та ін., щоб дозволило лікарю бути впевненим в одержанні очікуваного лікувального ефекту та запобіганні ризику трансфузії для хворого;

3) методи запобігання алоїмунізації і рефрактерності під час трансфузійної терапії, ефективні методи видалення лейкоцитів із трансфузійних середовищ;

4) методи інактивації вірусів у крові та її компонентах із метою запобігання перенесенню з гемотрансфузіями інфекційних і вірусних захворювань;

5) показання і порівняльна ефективність лікувальних і профілактичних трансфузій концентрату лейкоцитів і тромбоцитів;

6) зниження потреби в повторних трансфузіях за допомогою збільшення терміну функціональної повноцінності клітин крові, розроблення загальнодоступних методів заготівлі крові і застосування молодих форм еритроцитів (неоцитів) і стовбурних клітин;

7) розроблення, удосконалення і впровадження в широку практику застосування аутологічної крові, її клітинних компонентів та плазми;

8) визначення тактики трансфузійної терапії в перед-, інтра- та післятрансфузійному періодах під час хірургічних втручань;

9) значне обмеження використання крові, її компонентів завдяки застосуванню нових ефективних альтернативних переливанню крові методів і підвищення трансфузійної грамотності лікарів.

Перелік цих невирішених питань у трансфузіології можна було б ще продовжити. Вищевказані питання є основними і першочерговими, виконання яких значно прискорить перехід до застосування більшою мірою альтернативних переливанню крові методів.

Багаторічний клінічний досвід переконує в тому, що кожна трансфузія не може вважатися небезпечною для хворого – у деяких випадках вона підлягає серйозному ризику. Тому під час призначення лікар повинен бути впевнений у необхідності проведення трансфузії, повинен поставити на терези співвідношення очікуваного лікувального ефекту і перспективного ризику, а також вирішити питання про необхідність і можливість проведення хворому альтернативних переливанню крові та її компонентів методів. Поки все ще залишаються до кінця не визначеними чіткі показання до трансфузії еритроцитної маси в разі анемічних станів, коли не треба орієнтуватися лише на лабораторні показники червоної крові. Водночас треба визнати, що обмеження показань не вирішує всіх проблем, оскільки лікар у повсякденній своїй практиці має хворих, котрим необхідна гемотерапія, коли уникнути її неможливо.

Для хворого головною небезпекою залишаються гемотрансфузії – перенесення інфекційних і вірусних захворювань (гепатит, сифіліс, СНІД, цитомегаловірус, малярія та ін.), імуносупресія і порушення імунного статусу, гемолітичні трансфузійні реакції й ускладнення з гострою нирковою недостатністю та ін.

Для попередження алоїмунізації і в разі її наявності для проведення необхідної гемотерапії застосовують:

- широкий спектр серологічних складних тестів із підбору крові донора, її компонентів для даного реципієнта;
- заготівлю і використання крові та її компонентів від одного і того самого донора для даного хворого;
- максимальне видалення лейкоцитів і тромбоцитів з трансфузійного середовища.

Проте і ці методи (кожен поодиноці і разом) не гарантують хворому розвитку в нього алоїмунізації і пов'язаних з нею реакцій та ускладнень.

Для попередження алоїмунізації і перенесення хвороб із гемотрансфузіями наука і практика йшли шляхом, насамперед, обмеження кількості донорів для даного хворого, але, на жаль, на практиці для одного донора крові або її компонентів, кількість кроводач обмежена, а потреба в них хворого через обмеження інтервалу між трансфузіями може бути необмежена.

Проблема попередження перенесення інфекційних і вірусних хвороб із гемотрансфузіями залишається до кінця не вирішеною, бо зростає кількість тестів, які створюють додаткові труднощі: підвищуються фінансові витрати, обмежуються донорські ресурси і, головне, реципієнт повністю не захищається від зараження хворобами, тими, котрі ще невідомі і/або не мають діагностичних тестів для їх виявлення.

У зв'язку з цим у трансфузійній практиці все ще спостерігається зараження хворих малярією, сифілісом, гепатитом і СНІДом.

Цьому, на жаль, поки що не перешкодили ні розроблені різні методи (фотохімічні, пастеризація, детергенти, моноклональні антитіла та ін.), ні інактивація вірусів та інфекцій переважно у препаратах плазми. Сьогодні перебувають у стадії дослідження методи інактивації крові, її

клітинних компонентів і плазми. Залишається також проблема тяжких, смертельних ускладнень, пов'язаних із переливанням несумісної за антигенами АВО і Rh еритроцитної маси.

Так, за даними Edinger у США в кінці 80-х – початку 90-х років минулого століття із 275 випадків смерті внаслідок переливання крові та її компонентів близько 58 % були обумовлені гемолітичними реакціями і ускладненнями (71 % – несумісність за антигенами АВО і 26 % – за іншими факторами).

Ризик гемолітичних післятрансфузійних реакцій та ускладнень на сьогодні залишається, і ймовірність його пов'язана з цілою низкою помилок і погрішностей, які на практиці, на жаль, продовжують спостерігатися.

Все вищевикладене свідчить про складність і небезпечність гемотрансфузій, які є втручанням у внутрішній стан організму, його гомеостаз і імунну систему, тому останніми роками загальноновизнаним вважається використання трансфузій лише за визначеними показаннями. Треба очікувати в найближчій перспективі ще більші обмеження кількості трансфузій завдяки більш широкому використанню кровозамінників, методу аутогемотрансфузій і інших альтернативних переливанню крові методів.

Сольові, колоїдні та білкові кровозамінники, розчини амінокислот вже давно посіли гідне місце у трансфузійній терапії гострої крововтрати та шоку – для поповнення об'ємів циркулюючої крові і нормалізації гемодинаміки, як гемодилуанти, для лікування тяжких інтоксикацій, токсикозів і опікової хвороби, парантерального живлення в разі білкової недостатності та іншої патології.

Тривають дослідження щодо створення кровозамінників (розчини на основі фторвуглеводів, модифікованого гемоглобіну) з функцією перенесення кисню, які також повинні обмежувати гемотрансфузії.

Незважаючи на вищезгадані небезпечні реакції і післятрансфузійні ускладнення, необхідність у гемотрансфузіях все-таки залишається і не може бути скасована зовсім. У цьому зв'язку найбільш дієвим і логічним альтернативним методом є трансфузії аутологічної крові та її компонентів – аутотрансфузії.

Недоліки, які виникають під час трансфузій гомологічної крові, майже повністю унеможливають аутотрансфузії, які останніми роками все ширше використовуються у клінічній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення груп крові за системами АВО, резус та імунних антитіл : інструкція, затвердж. наказом МОЗ України від 05.07.99 № 164.
2. Організація проведення трансфузійної терапії в лікувально-профілактичних закладах : методичні рекомендації / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, Є. Д. Мороз, М. В. Гутіна. – Київ, 1997. – 24 с.
3. Жибурт Е. Б. Трансфузиология : учебник / Е. Б. Жибурт. – Санкт-Петербург : Питер, 2002. – 732 с.
4. Гематология і трансфузіология / за ред. проф. С. М. Гайдукової. – Київ : Три крапки, 2001. – 752 с.
5. Методи дослідження та маніпуляції в клінічній медицині. / за ред.: Г. В. Дзяка, Я. С. Березницького. – Київ : Здоров'я, 1998. – 164 с.
6. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В. Г. Лычев. – Москва : Медицинская книга, 1998. – 190 с.
7. Практическая трансфузіология / под ред. Г. И. Козинца, А. Г. Румянцев, В. А. Аграненко. – Москва : Триада-Х, 1997. – 435 с.
8. Румянцев А. Г. Клиническая трансфузіология / А. Г. Румянцев. – Москва : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – 545 с.
9. Абдулкадыров К. М. Тактика гемокомпонентной терапии у больных апластической анемией / К. М. Абдулкадыров, Т. И. Попова, Е. Р. Шилова // Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 364–365.
10. Безопасность гемотрансфузионной терапии / Ш. М. Сейдинов, Г. А. Бекжанова, Г. А. Мухамеджанова и др. : мат. Респ. конф. «Актуальные вопросы гематологии,

трансфузиологии и внутренней медицины». – Караганда (Казахстан) : Б.и., 2002. – С. 378–381.

11. Бирюкова Л.С. Современная тактика лечения гемотрансфузионных осложнений // Гематол. и трансфузиол. Л. С. Бирюкова. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 28–29.

12. Воробьев А. И. Острая массивная кровопотеря. – Москва : ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 176 с.

13. Гемотрансфузионные реакции: пути решения проблемы / С. Н. Гайдукова, Л. А. Ковалкина, С. В. Выдыборец, М. А. Сивак // Укр. журн. гематол. та трансфузиол. – 2001. – № 1. – С. 24–28.

14. Городецкий В. М. Случай переливания крови, несовместимой по системе резус / В. М. Городецкий, А. Д. Морозова // Пробл. гематол. и переливания крови. – 1996. – № 1. – С. 47–48.

15. Зильбер А. П. Кровопотеря и гемотрансфузия / А. П. Зильбер. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 1999. – 120 с.

16. Исследование крови в клинической практике / под редакцией: Г. И. Козинца, А. Макарова. – Москва : Триада-Х, 1997. – 480 с.

17. Калиберзс В. К. Гемотрансфузия в современной хирургии / В. К. Калиберзс, М. В. Калиберза, Ю. В. Жукова // Пробл. гематол. – 1999. – № 2. – С. 9–10.

18. Определение группы и резус-фактора крови с помощью консервированных отмытых стандартных эритроцитов в лечебно-диагностической практике / И. Н. Азарский, В. В. Вороненко, В. И. Вайло и др. : у кн.: Вчені Поділля. Фундаментальні наукові праці. – Хмельницький – Вінниця : Поділля, 2001. – С. 123–132.

19. Руководство по гематологии / под ред. акад. А. И. Воробьева. – Изд. третье, перер. и доп. – Москва : Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – 280 с.

20. Индивидуальный подбор при рефрактерности к трансфузиям компонентов крови / О. А. Волкова, Н. Е. Иванова, Л. М. Фрегатова и др. // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии : материалы научн.-практ. конф., СПб. 6–8 июня 2000 г. – СПб., 2000. – С. 240–241.

21. Ковалкіна Л. О. Компонентна гемотерапія : у кн.: Гематологія і Трансфузіологія : підручн. для студентів мед університетів / під ред. С. М. Гайдукової. – Київ : Три крапки, 2001. – С. 660–695.

22. Рудая Л. В. Профилактика осложнений инфузионной терапии // Укр. журн. гематол. та трансфузіол. – 2001. – № 2. – С. 49–51.

23. Тимченко А. С. Етико-юридичні аспекти в роботі гематологів та трансфузіологів / А.С. Тимченко // Перший національний конгрес з біоетики. – Київ, 2001. – С. 87.

24. Трансфузионная терапия при повреждениях живота, сопровождающихся острой кровопотерей / С. В. Лохвицкий, М. Ж. Есимжанов, О. В. Горошко и др. : мат. Респ. конф. «Актуальные вопросы гематологии, трансфузиологии и внутренней медицины». – Караганда (Казахстан) : Б.и., 2002. – С. 371–374.

25. Шевченко Ю. Л. Кардиохирургическая трансфузиология / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев, А. В. Чечеткин. – Москва : Классик-колсалтинг, 2000. – 128 с.

26. Профілактика внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією : інструкція, затверджена Наказом МОЗ України від 25.05.2000 № 120.

Навчальне видання

Потапов Олександр Олександрович,
Рубанець Микола Миколайович,
Кмита Олексій Петрович

Клінічні аспекти трансфузіології

Навчальний посібник

Художнє оформлення обкладинки Є. В. Нікітюка
Редактор І. О. Кругляк
Комп'ютерне верстання О. П. Кмити

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 23,25. Обл.-вид. арк. 21,90. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої діяльності ДК № 3062 від 17.12.2007.