

Глава 3

Основные направления трансфузиологии

А.А. Рагимов

Проблемы и вопросы, связанные с изучением, разработкой, производством и клиническим применением трансфузиологического пособия, определяют поле деятельности одного из разделов современной медицины — трансфузиологии (трансфузионной медицины).

Современная трансфузиология, являясь комплексным научно-практическим направлением медицины, рассматривает широкий круг теоретических и практических вопросов — от заготовки донорской крови, ее переработки на компоненты, препараты, реагенты, сертификации крови до обеспечения применения всего трансфузиологического пособия в клинической практике: гемотерапии, при экстра- и интраваскулярных (корпоральных) процедурах, ПП и др.

Необходимость упорядочения большого, сложного, многокомпонентного направления медицины, в данном случае — трансфузиологии, возникает при интенсивном росте научных знаний, методов диагностики, профилактики и лечения в этой области. Трансфузиология — мультидисциплинарное направление в медицине. Попытки систематизации различных разделов, составляющих трансфузиологию, предпринимались неоднократно и продолжают по сей день. Так, например, отечественные исследователи более четверти века назад выделили в трансфузиологии три основные части: общую трансфузиологию (вопросы теории трансфузиологии), частную трансфузиологию (вопросы применения трансфузиологического пособия в клинической практике) и организационно-производственную трансфузиологию (организация донорства и Службы крови, производство компонентов, препаратов, кровезаменителей и пр.). При этом полагали, что «...современная трансфузиология является теоретической основой весьма солидной части советского здравоохранения — Службы крови» (Румянцев А.Г., Аграненко В.А., 1987). Сегодня очевидно, что трансфузиология — более общее понятие, чем Служба крови. За последние десятилетия получило интенсивное развитие новое направление трансфузиологии, занимающееся вопросами сертификации крови, на первый план вышли вопросы обеспечения инфекционной безопасности гемотрансфузий, уточнены роль и значение сенсибилизации к лейкоцитным аллоантигенам, внедрены информационные технологии и др.

Проблемы, определяющие целое направление, призванное обеспечить безопасность гемотрансфузионного пособия — сертификацию крови, также не были в должной мере учтены. Поскольку трансфузиология «является теоретическим и экспериментальным фундаментом для мощной промышленности трансфузионных средств», необходимо уточнить, что промышленная трансфузиология (и ее составная часть — производственная) — один из значимых разделов трансфузионной медицины.

Существует предложение разделять трансфузиологию на общую (трансфузионная гематология, иммуногенетика, фармакология, микробиология, криобиология, экспериментальная патофизиология), производственную (организация Службы крови, донорство, технология получения трансфузионных средств, трансфузионная биотехнология, служба иммунологического типирования, служба контроля качества) и клиническую (трансфузионная клиническая патофизиология, методика и техника трансфузионной терапии, посттрансфузионные осложнения, ЭЖГК, физиогемотерапия, ИК). Однако очевидно, что и такая систематика не может быть признана удовлетворительной. Так, к общей трансфузиологии отнесены гематология (клиническая дисциплина), иммуногенетика (экспериментально-теоретическая дисциплина лабораторных технологий) и криобиология, в трансфузиологии относящаяся к ее производственному разделу. Производственная трансфузиология включает организацию Службы крови, донорство (раздел Службы крови) и службу иммунологического типирования (имеет непосредственное отношение к сертификации крови). Можно согласиться, что служба контроля качества и трансфузионная биотехнология — составные разделы производственной трансфузиологии.

Также полагают, что трансфузиологию можно представить в виде трех основных разделов — общего (вопросы, связанные с заготовкой и переработкой донорской крови), клинического (в основном вопросы гемотрансфузий — переливание крови и ее компонентов, осложнения гемотерапии) и экспериментального (разработка и испытание кровезаменителей). Однако и в этом случае отдельные разделы выпадают из поля деятельности трансфузиологии — сертификация крови, производственная трансфузиология, ЭЖГК и др.

Трансфузиология — мультидисциплинарный раздел медицины, включает лабораторные исследования (сертификация крови), клинические методы (от гемотрансфузий и инфузий кровезаменителей до высокотехнологичных методов ТК) и производственную часть (заготовка, переработка, хранение, инаktivация и пр.). Все исследователи, пытающиеся систематизировать разделы трансфузиологии, сталкиваются с серьезной проблемой — каждый раз необходимо согласовывать отдельные, порой самодостаточные, отрасли между собой и смежными клиническими, диагностическими и экспериментальными медицинскими дисциплинами, при этом не потерять основное — цельное представление о трансфузиологии как направлении медицины, основная задача которого — регуляция гомеостаза посредством влияния на количественный и качественный состав циркулирующей крови.

Систематизация необходима для того, чтобы облегчить понимание каждого элемента (метода производства, диагностики, профилактики и лечения), составляющего направление, а также с целью оптимизации объема информации, необходимой для передачи знаний, а главное — осмысления развития трансфузиологии с целью прогнозирования и планирования перспективных исследований и материальных затрат для достижения поставленных целей.

Накопленные за четверть века научные данные, клинический и производственный опыт диктуют необходимость нового осмысления, уточнения и дальнейшего развития трансфузионной медицины.

На основании анализа имеющихся в литературе данных, научных и практических достижений современной медицины, исторической преемственности формирования трансфузиологии, с целью прогнозирования развития раздела медицины «Трансфузиология» предложено рассматривать данную науку (трансфузионную медицину) как научно-практическую составную часть медицины, состоящую из четырех основных направлений:

- Служба крови;
- трансфузионная иммунология;
- клиническая трансфузиология;
- промышленная (производственная) трансфузиология.

Проблемы и задачи трансфузиологии формируются и решаются в рамках этих четырех основных научно-практических направлений (рис. 3.1).

Служба крови — раздел трансфузионной медицины, изучающий и реализующий на практике заготовку, сертификацию, переработку, хранение, распределение, транспортировку компонентов, отдельных препаратов, реагентов из донорской крови и обеспечение их безопасности. Основные задачи Службы крови:

- агитация и пропаганда донорства (при участии и содействии общественных организаций, в первую очередь Общества Красного Креста);
- заготовка донорской крови и ее компонентов;
- совершенствование методов консервирования, переработки и хранения крови, ее компонентов и костного мозга;
- разработка и внедрение методов и технологий, направленных на повышение безопасности заготавливаемых компонентов крови доноров (карантинизация, инаktivация и др.);
- решение вопросов организации Службы крови в системе здравоохранения;
- определение потребностей лечебных учреждений в трансфузионных средах и оборудовании для обеспечения трансфузионного пособия;
- сбор, хранение и распределение СК костного мозга, периферической и пупочной крови.

Служба крови в нашей стране и в большинстве стран мира представлена Центрами крови (или СПК), отделениями и кабинетами переливания крови (отделениями трансфузиологии) в лечебных учреждениях.

Клиническая трансфузиология — раздел трансфузионной медицины, изучающий возможности управления гомеостазом при патологических состояниях методами ТК.

Клиническая трансфузиология занимается:

- обоснованием применения трансфузионных сред (компонентов донорской крови, кровезаменителей) и изучением их клинической эффективности;
- использованием методов ЭКГК (гемафереза, ГД, ИК, иммунофереза и др.) в лечении различных заболеваний;
- клиническими аспектами применения технологий, альтернативных аллогенным гемотрансфузиям — проблемами аутодонорства и аутогемотрансфузий;
- лечением трансфузионных реакций и осложнений.

Основные задачи клинической трансфузиологии:

- определение показаний и противопоказаний к применению трансфузионных сред;
- обоснование тактики трансфузионной терапии в различных условиях, при разных патологических состояниях;
- разработка и внедрение экстракорпоральных методов детоксикации;
- агитация, пропаганда аутодонорства, методов реинфузий крови, гемодилиции в клинической практике;

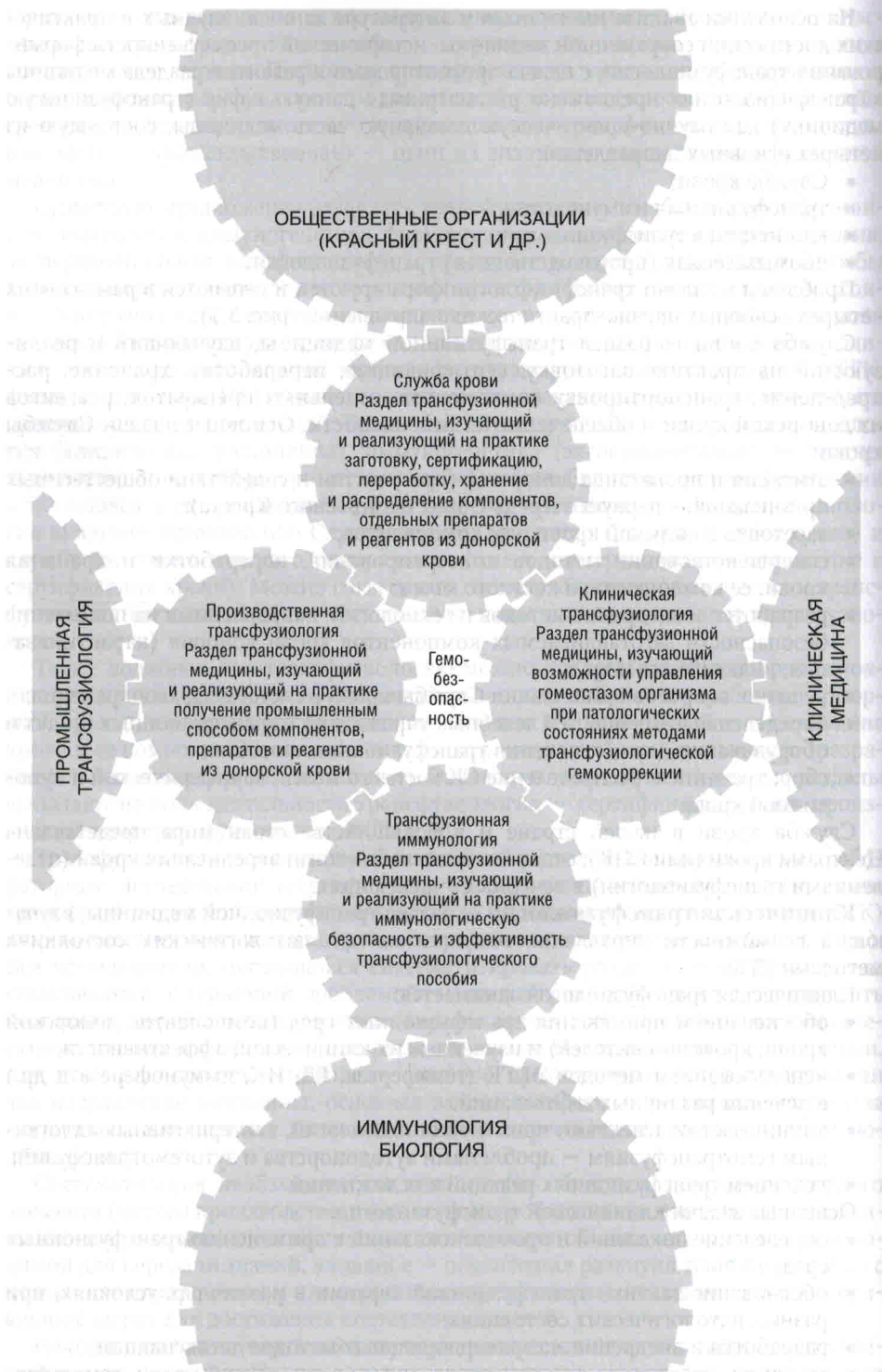


Рис. 3.1. Основные направления трансфузиологии

- разработка, совершенствование и внедрение протоколов трансфузиологических процедур;
- профилактика и лечение посттрансфузионных реакций и осложнений;
- обоснование требований к современным трансфузионным средам для клинической медицины;
- изучение проблем эффективного применения гемотерапии;
- разработка требований к техническим средствам и аппаратуре для трансфузионной терапии.

В соответствии с основными задачами в разделе клинической трансфузиологии можно выделить несколько ключевых научно-практических направлений:

- экстра- и интракорпоральная гемокоррекция (аферез, ГД, ГС, ГФ, ИК и др.);
- применение кровезаменителей;
- применение компонентов донорской крови (гемотерапия);
- аутогемотрансфузия (аутодонорство, гемодилуция, реинфузия);
- ПП [искусственное лечебное питание (ИЛП)];
- профилактика и лечение трансфузионных реакций и осложнений;
- квантативная (количественная) трансфузиология — расчет потребления препаратов трансфузионно-инфузионного пособия в различных клинических отделениях и лечебном учреждении в целом при лечении отдельных нозологий или клинических состояний.

В клинической трансфузиологии, как и в большинстве клинических дисциплин, следует различать общую и частную трансфузиологию.

Общая трансфузиология изучает методы ТГК и возможности их применения в клинических условиях (принцип: от метода ТГК — к болезни), то есть механизм действия того или иного метода ТГК на организм, правила их применения.

Частная клиническая трансфузиология изучает последовательность использования тех или иных методов ТГК при различных заболеваниях с учетом особенностей течения и возможных осложнений (принцип: от болезни — к совокупности применяемых методов ТГК).

Предмет частной клинической трансфузиологии (по аналогии с другими клиническими дисциплинами) — изучение эффективности методов ТГК при определенном заболевании с учетом стадии и тяжести течения, возможных осложнений. Таким образом, частная клиническая трансфузиология решает проблемы, связанные с адекватностью и рациональностью использования методов ТГК с целью создания оптимальных схем трансфузиологического лечения того или иного симптома, синдрома, заболевания, состояния, осложнения. В настоящее время накоплен большой объем данных по применению различных методов ТГК при различных патологических состояниях во многих клинических дисциплинах: терапии, акушерстве, хирургии, анестезиологии, реаниматологии и др. Вместе с тем не всегда методы ТГК используют в адекватной клинической ситуации и, соответственно, с достаточным клиническим эффектом. Основная задача частной трансфузиологии — разработка рациональных схем применения методов ТГК при различных патологических состояниях (нозологических формах), например «ТГК при острой артериопатии», «ТГК при опухолях легких, желудка, кишечника», «ТГК при семейной гиперлипидемии» и т.д., и решать ее необходимо, опираясь на преимущества, которыми обладает тот или иной метод.

Клиническая трансфузиология реализована в основном отделениями, отделениями трансфузиологии (переливания крови, гравитационной хирургии, ГД, ИК) и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

Трансфузионная иммунология — раздел трансфузионной медицины, изучающий и реализующий на практике иммунологическую безопасность и эффективность трансфузиологического пособия. В ее задачи входят инфекционная и

Глава 27

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Л.А. Алексеева, А.А. Рагимов

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) — сложный патологический процесс в системе гемостаза, в основе которого массивная системная активация свертывания крови, гиперпродукция тромбина, распространенное внутрисосудистое отложение фибрина, ведущее к тромбозу и блокаде микроциркуляторного русла, дисфункции или недостаточности жизненно важных органов — синдрому полиорганной недостаточности.

ДВС — наиболее часто встречающаяся в интенсивной терапии патология системы гемостаза. Увеличение частоты диагностики ДВС при различных заболеваниях связано как с выявлением новых данных об этиологии и патогенезе этого синдрома, так и с возросшими возможностями методов лабораторных исследований.

ДВС — сложный процесс как с диагностической, так и с терапевтической позиции, поскольку клинические проявления синдрома различны, а диагностические критерии неоднотипны. ДВС характеризуется полиморфизмом лабораторных показателей, тяжести клинических проявлений и распространенности синдрома, скорости его развития. Несмотря на многолетние международные исследования, вплоть до настоящего времени не разработаны единые диагностические и лечебные концепции ДВС-синдрома.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания — неспецифический синдром, развивающийся как осложнение основного заболевания — триггера. Таким образом, синдром ДВС — это всегда следствие или осложнение основного тяжелого заболевания, которым может быть сепсис, шок любой этиологии, тяжелые хирургические заболевания (панкреатит, травматические хирургические вмешательства), акушерская патология (подробная этиология ДВС-синдрома рассмотрена ниже).

В 70–80-е годы прошлого столетия появились первые публикации, посвященные проблеме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Именно тогда доказана клиническая значимость ДВС, который был определен как клинико-патологический синдром, характеризующийся системной активацией свертывания и осложняющий целый ряд заболеваний. Известным гемостазиологом J.A. Spero в те годы было дано красноречивое определение ДВС-синдрому как состоянию, когда «смерть приближается» — «Death Is Coming» — в вольном переводе с английского языка, на котором ДВС — Disseminated Intravascular Coagulation, DIC (Spero J.A., Lewis J.H., Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation // *Thromb. Haemost.* — 1980. — Vol. 43. — P. 28–33).

Наиболее распространенные причины ДВС-синдрома (Gando et al. // *Critical Care.* — 2013. — Vol. 17: R297. <http://ccforum.com/content/17/6/R297>):

- сепсис/тяжелая инфекция (в том числе вирусная);
- травма, ожоговая болезнь, травматичные хирургические вмешательства;
- онкология — солидные опухоли, гематоонкологические заболевания;
- осложнения беременности и родов: эмболия околоплодными водами, отслойка плаценты, эклампсия;
- сосудистая патология (большая аневризма магистральных сосудов, гигантская гшемангиома, васкулиты);
- иногруппное переливание крови, синдром массивной кровопотери и гемотрансфузии;
- отторжение трансплантата солидного органа;
- состояния, ассоциированные с системной воспалительной реакцией: деструктивно-воспалительные процессы в органах (панкреатит), печеночная, печеночно-почечная недостаточность, шок/ишемия/гипоксия, жировая эмболия, рабдомиолиз и др.

Ниже приведен список патологий, которые могут привести к развитию ДВС-синдрома.

- Инфекция — бактериальный сепсис, тяжелые вирусные инфекции.
- Шок различной этиологии — анафилактический, септический, травматический, кардиогенный, ожоговый.
- Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови. Острый внутрисосудистый гемолиз вследствие иногруппной гемотрансфузии.
- Онкологические заболевания — диссеминированные формы рака, солидные опухоли, острые лейкозы, бластные кризы хронических лейкозов.
- Хирургическая травма — травматичные хирургические вмешательства: трансплантация органов, отторжение трансплантата, сосудистое и клапанное протезирование и др.
- Сердечно-сосудистые заболевания — острый инфаркт миокарда, врожденные и приобретенные пороки сердца, сердечная недостаточность, тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, аневризмы аорты, опухоли сердца, гигантские гемангиомы, телеангиэктазии.
- Острые и хронические воспалительные, деструктивные заболевания легких, поджелудочной железы, печени, почек.
- Травмы: переломы трубчатых костей, жировая эмболия, травматический шок, ожоги, отморожения, электротравма, обширные ожоги, краш-синдром и др.
- Акушерская патология — эмболия околоплодными водами, преждевременная отслойка плаценты, атонические маточные кровотечения, антенатальная гибель плода, плодоразрушающие операции, септический аборт, тяжелый поздний токсикоз беременности, эклампсия.
- Иммунные патологии — системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный полиартрит, болезнь Шенлейна–Геноха, диффузный гломерулонефрит, криоглобулинемия, васкулиты и коллагенозы.

- Отравление гемокоагулирующими ядами.
- ДВС-синдром новорожденных вследствие инфекции, родовой асфиксии, болезни гиалиновых мембран, аспирационного синдрома, ателектазов легких, полицитемии, переохлаждения, тромбоза крупных сосудов, фульминантной пурпуры (врожденного дефицита протеинов С и S), некротизирующего энтероколита, гигантских гемангиом, повреждения головного мозга ишемического и геморрагического характера, врожденной патологии печени, почек.
- Терминальное состояние, остановка сердца, асфиксия, гипоксия, реанимационные мероприятия (в 100% случаев).

Патогенез ДВС-синдрома определяется следующими патологическими процессами (рис. 27.1).

- Активацией свертывающей системы крови за счет массивной продукции тканевого фактора (ТФ), протеаз, опухолевых прокоагулянтов. На всех стадиях ДВС, даже в фазу выраженной кровоточивости, в сосудистом русле образуются микросгустки, что вызывает необходимость введения антикоагулянтов. Характерны тромбинемия и появление маркеров тромбинемии. Происходит компенсаторная активация фибринолитической системы, что подтверждается лабораторными признаками — наличием ПДФ, растворимых фибриномономерных комплексов, D-димеров фибриногена.
- Активация тромбоцитарного звена гемостаза за счет поступления в русло тканевого тромбопластина, тромбоксана A_2 , приводящая к развитию сгущенного синдрома. Потребление тромбоцитов в процессе диссеминированного свертывания крови достаточно быстро приводит к тромбоцитопении и кровотечениям (см. рис. 27.1).
- Компенсаторная активация системы естественных антикоагулянтов и дальнейшее быстрое ее истощение — имеет место дефицит антитромбина III, протеинов С и S, факторов фибринолитической системы.
- Истощение ретикулоэндотелиальной системы, системы мононуклеарных фагоцитов, что приводит к накоплению в кровотоке биологически активных веществ, нарастанию эндогенной интоксикации, усугублению синдрома полиорганной недостаточности.

– Тканевое повреждение вследствие заболевания — триггера

→ поступление в сосудистое русло
провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-6),
липополисахаридов (LPS)

– Повреждение эндотелия и массивный выброс
тканевого фактора (ТФ)

– образование комплекса ТФ+VIIa
→ инициация свертывания крови

– Микротромбирование + потребление факторов
свертывания, АТ III, ↓ тромбоцитов

– активизация фибринолиза (↑ PAI-1) → ↑↑ ПДФ, D-димера
→ ДВС-синдром (различные клинические варианты)

Рис. 27.1. Механизм активации системы свертывания крови при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания

- Снижение противосвертывающего потенциала эндотелия вследствие повреждающего воздействия провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО (TNF- α), бактериальных липополисахаридов (LPS). Роль повреждения эндотелия в развитии ДВС-синдрома определена в процессе работы над созданием препарата рекомбинантного активированного фактора VII. В соответствии с современной каскадно-матричной моделью гемостаза повреждение специфических рецепторов эндотелия и продукция ТФ (тромбопластина) играют особую роль в инициации ДВС-синдрома (рис. 27.2, 27.3).

Клеточных рецепторов эндотелия и тромбоцитов в управлении коагуляционным каскадом. В инициации диссеминированного свертывания крови особая роль

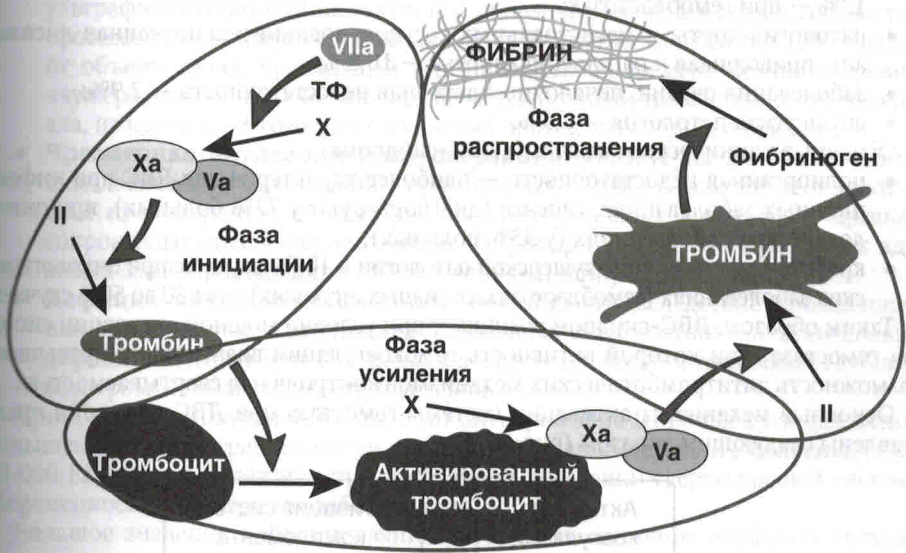


Рис. 27.2. Современная каскадно-матричная (клеточная) модель свертывания крови (M. Hoffman. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa // Blood Rev. — 2003. — Vol. 17 (Suppl. 1). — P. 1-5)

Ключевые моменты

- ✦ Повреждение тканей, вазоконстрикция, адгезия и агрегация тромбоцитов
- ✦ Экспрессия ТФ, активация фактора VII, ферментативный каскад, образование небольшого количества тромбина
- ✦ Следовые концентрации тромбина активируют факторы XI, VIII и V
- ✦ Образование тромбина в большом количестве по принципу положительной обратной связи
- ✦ В дальнейшем — активация тромбином синтеза фибриногена и стабилизация тромбоцитарно-фибринового сгустка

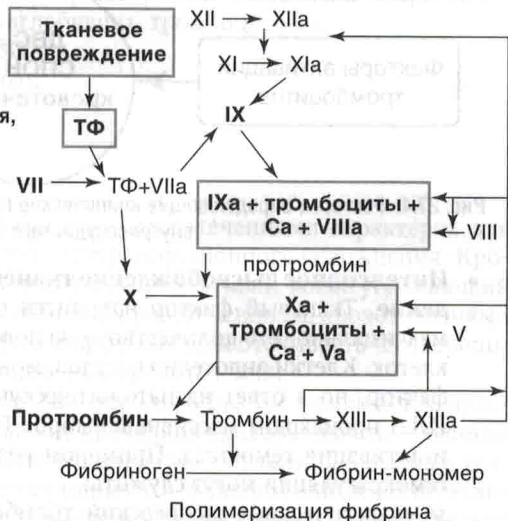


Рис. 27.3. Свертывающая система крови

отводится повреждению эндотелия, поступлению тканевого фактора (тканевого тромбопластина, ТФ).

Тяжесть заболевания-триггера, а также наличие шока, осложняющего течение заболевания, — наиболее важные факторы, предрасполагающие к развитию ДВС-синдрома. Частота ДВС-синдрома существенно варьируется и зависит от исходной патологии:

- сепсис, септический шок — основные причины ДВС-синдрома и составляют около 50% всех диагностированных случаев ДВС;
- политравма — до 30%; при этом смертность составляет около 70% всех случаев диагностированного ДВС-синдрома;
- онкологические заболевания — до 33,8% в случаях солидных опухолей, до 13% — при гемобластозах;
- патология аорты и магистральных сосудов, соединительнотканная дисплазия, приводящая к расслоению аорты, — 10,8%;
- заболевания печени, печеночно-клеточная недостаточность — 2,9%;
- акушерская патология — 2,5%.

Основные клинические симптомы ДВС-синдрома:

- полиорганная недостаточность — наиболее характерна для ДВС при инфекционных заболеваниях, сепсисе (диагностируют у 77% больных), при онкологических заболеваниях (у 33% больных);
- кровоточивость — при акушерской патологии в 100% случаев; при онкологических заболеваниях (гемобластозах, солидных опухолях) — от 30 до 50% случаев.

Таким образом, ДВС-синдром возникает при условии мощной активации системы гемостаза, при которой активность гемокоагуляции значительно превышает возможность антитромботических механизмов контроля над свертываемостью.

Основные механизмы активации системы гемостаза при ДВС-синдроме представлены следующим образом (рис. 27.4).



Рис. 27.4. Факторы, определяющие клинические проявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания

- **Интенсивное высвобождение тканевого субстрата — тканевое повреждение.** Тканевый фактор находится на поверхности большинства клеток, максимальное его количество — на поверхности эпителиальных и глиальных клеток. Клетки эндотелия сосудов, моноциты в норме не содержат тканевый фактор, но в ответ на патологическую стимуляцию эндотоксинами, ФНО, ИЛ-1 происходит массивный выброс ТФ из субэндотелия в сосудистое русло и активация гемостаза. Примером реализации этого механизма активации гемокоагуляции могут служить:

◇ «классический» акушерский тромбгеморрагический синдром, когда из матки в кровоток интенсивно поступают тромбопластические вещества;

- ✦ травматичные хирургические вмешательства, особенно на паренхиматозных органах;
- ✦ сепсис, септический шок, сопровождающийся продукцией эндотоксинов, протеаз;
- ✦ реинфузия неотмытой или некачественно отмытой аутокрови, излившейся в рану во время операции, содержащей тканевый фактор, концентрация которого пропорциональна степени травматичности операции.
- **Контактная активация гемостаза:** внутренний механизм и тромбоцитарное звено гемостаза активируются при контакте с «чужеродными» поверхностями, например при циркуляции крови в АИК, во время ГД, гемодиализа, ультрафильтрации, при контакте с искусственным клапаном сердца, сосудистым протезом, атеросклеротической бляшкой. Вероятность развития ДВС зависит от объема крови, проходящей через аппарат, от времени контакта крови с «чужеродной» поверхностью и от качества (степени тромбогенности) материала, из которого изготовлен сосудистый протез, магистрали аппарата.
- **Чрезмерная активация гемокоагуляции:** характерна для большинства онкологических заболеваний, при которых вырабатываются неопластические прокоагулянтные факторы; для деструктивных процессов в органах, сопровождающихся ферментемией, например панкреатите; при укусах ядовитых змей, приводящих к синтезу гемокоагулирующих протеаз.
- **Дефицит антикоагуляционных механизмов** вследствие врожденного или приобретенного дефицита естественных антикоагулянтов. Врожденный дефицит антитромбина III в раннем возрасте приводит к тромбозам глубоких вен, тромбозамбли легочной артерии.

Приобретенный, вторичный, дефицит антитромбина III появляется вследствие повышенного его потребления при длительной гепаринотерапии в больших, более 20 000 ЕД в сутки, дозах или при постоянной активации свертывающей системы (беременность, хронические заболевания).

Большое значение в формировании ДВС имеет снижение перфузии органов, скорости кровотока, агрегация клеток крови (сладж-синдром). Длительное сладжирование приводит к освобождению клеточных тромбопластических веществ, нарушению микроциркуляции, перфузии, ацидозу, повреждению эндотелия и субэндотелия, выходу ТФ и развитию микротромбирования. Это бывает при шоке, сопровождающемся падением СВ, полиглобулиях, тромбоцитозах.

Клиническая классификация ДВС:

- острый (вплоть до молниеносного);
- подострый;
- хронический;
- рецидивирующий;
- латентный.

Молниеносная форма ДВС с массивными кровотечениями характерна для акушерской патологии, гемолитического посттрансфузионного осложнения. Кровоточивость при молниеносном ДВС носит неуправляемый, жизнеугрожающий характер, проявляется профузными маточными кровотечениями, кровотечениями из ЖКТ, операционной раны, характерны диффузная кровоточивость из операционной раны, носовые, десенные, инъекционные кровотечения.

Острый ДВС-синдром. При остром ДВС довольно быстро развивается мультифакторный дефицит гемостаза, появление признаков кровоточивости — ранний симптом ДВС. Выраженные микротромбозмболические поражения органов и тканей становятся причиной развития полиорганной дисфункции или недостаточности. ДВС острого течения характерен для сепсиса, травматичных хирургических вмешательств, краш-синдрома, массивных гемотрансфузий, распада опухоли, при

Глава 30

Особенности трансфузиологических пособий у детей

В.А. Максименко, А.А. Рагимов

Трансфузиология — раздел медицины, связанный с внедрением в кровеносную систему для непосредственного изменения количества и состава крови.

ФУНКЦИИ КРОВИ

- Дыхательная — при прохождении через тканевые капилляры артериальная кровь теряет кислород, обогащается углекислотой и в результате превращается в венозную. Проходя через капилляры легких, кровь обогащается кислородом и отдает углекислоту, становясь артериальной.
- Питательная — состоит в переносе питательных веществ после переваривания в пищеварительном тракте или после инфузии (аминокислот, жиров, глюкозы, солей и др.) в ткани.
- Экскреторная — обеспечивает перенос продуктов метаболизма (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.) от тканей к местам их выведения из организма (почки, слизистые оболочки кишечника, кожа и др.).
- Гидрорегуляторная — состоит в поддержании водного баланса тканей. Она осуществляется благодаря непрерывному обмену крови водой через стенки кровеносных сосудов с внутренней средой клетки.
- Терморегуляторная — в значительной степени обусловлена физическими свойствами воды, поскольку вода значительно превосходит все другие жидкости и твердые тела по удельной теплоемкости. Вода обладает также высокой теплопроводностью и для испарения требует большого количества энергии.
- Барьерная (иммунный контроль) — с помощью специализированных клеток и белков обеспечиваются ликвидация старых и поврежденных клеток, клеток с отклонениями в развитии, блокада и разрушение органических элементов, утративших физиологические функции, защита организма от опасных факторов внешней среды (токсических, бактериальных, вирусных, грибковых и др.).

Воспроизводство клеток крови. Все клетки крови берут начало от общих СК, которые находятся в костном мозге и тимусе. Из них получают и лейкоциты, и тромбоциты, и эритроциты (рис. 30.1).

Особенности крови у детей. Объем крови у детей. У человека кровь составляет 1/11–1/13 (~7%) массы тела, у мужчин в среднем 5200 мл, у женщин 3900 мл [16].

У детей количество крови на единицу массы тела больше. Объем крови доношенного ребенка — 85 мл на 1 кг массы тела, недоношенного — 100 мл/кг [13] (табл. 30.1).

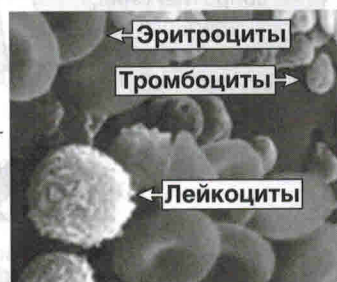
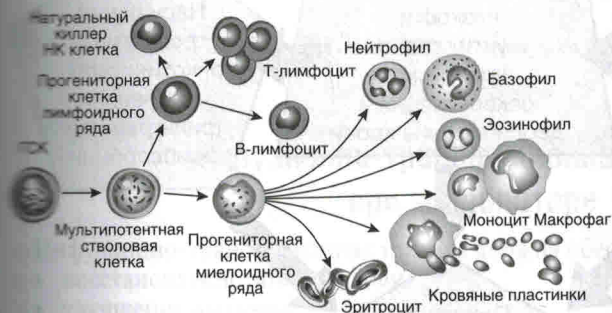
Таблица 30.1. Возрастные величины гемоглобина [13]

Возраст	Концентрация гемоглобина, г/л
Пуповинная кровь	165
Новорожденный: 1-й день	180
1 мес	140
3 мес	110
6 мес — 6 лет	120
7–13 лет	130
Более 14 лет	Как у взрослых

Свертывающая система. У детей снижено производство факторов гемостаза и это коррелирует со степенью недоношенности. У плода 30–38 нед факторы свертывания варьируют от 12 до 50% взрослого уровня. У доношенных новорожденных они составляют от 30 до 95% взрослого уровня. Как протромбинная, так и анти-тромбинная системы достигают 80–90% уровня взрослых в течение 6–12 мес. И только к 10 годам они становятся, как у взрослых [15].

Воспроизводство клеток крови

- Все наши клетки крови берут начало от общих стволовых клеток, которые находятся в костном мозге и тимусе. Из них получают и лейкоциты, и тромбоциты, и эритроциты



Общие вопросы

Рис. 30.1. Кроветворение

Иммунный статус. Иммунная система малышей не развита, поэтому она не в состоянии противостоять неблагоприятным воздействиям при переливании крови, таким как ЦМВ. Дети чаще страдают от реакции типа «трансплантат против хозяина» [13].

Реакция кроветворения на анемию. Незрелость костного мозга у новорожденных определяет замедленную реакцию на анемию. Гемолиз вызывает ретикулоцитарный ответ у взрослого в течение 4–6 дней, а у новорожденного ответа может не быть в течение 2–3 нед [2].

Серологические особенности. Исходя из серологических особенностей, детей можно разделить на 2 группы: до 4 мес и старше. Трансфузии детям старше 4 мес осуществляют по тем же правилам, что и взрослым. Для детей меньше 4 мес необходимо учитывать их незрелые системы гемостаза, ограниченные способности переносить объемные, метаболические, температурные и прочие влияния трансфузий. Поэтому им следует переливать компоненты крови без лейкоцитов, серонегативные по ЦМВ, гамма-облученные [3].

КРОВОПОТЕРЯ У ДЕТЕЙ

Патогенез кровопотери. Кровотечение приводит к уменьшению объема крови в сосудистом русле, уменьшению венозного возврата к сердцу и снижению СВ. В свою очередь, изменение отношения объема крови к емкости русла вызывает гипотензию и нарушение микроциркуляции. При этом снижается скорость кровотока в капиллярах, происходит шунтирование крови, нарушается транскапиллярный обмен. Развивается гипоксия и гипоксемия, страдают все виды метаболизма, нарушается гомеостаз (рис. 30.2). У новорожденного 10% уменьшение объема крови снижает ударный объем сердца. При этом повышается периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к уменьшению оксигенации тканей и метаболическому ацидозу. Иногда это происходит при взятии большого числа лабораторных проб [7].



Рис. 30.2. Патогенетические механизмы острой кровопотери

Последовательность реакций при кровотечении. В первый час жидкость из интерстиция переходит в капилляры. Процесс может продолжаться более суток. Затем повышается тонус артериол и вен в коже, мышцах, ЖКТ, что приводит к застою крови и нарушению ее реологических свойств. Последующий паралич прекапиллярных сфинктеров приводит к повышению проницаемости капилляров, нарушению обмена в клетках, развитию ацидоза. Ацидоз сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина, что дополнительно ухудшает оксигенацию [11, 14]. После этого развиваются нарушения и в русле макроциркуляции [13].

Особенности шока. Острая кровопотеря у детей бывает связана с операцией, травмой, разрывом аневризмы аорты, перфорацией язвы желудка, острым гемолизом. Быстрая потеря более 20–30% ОЦК проявляется гиповолемическим шоком. Однако защитные механизмы способны предотвратить гипоксемию и гипоксию даже при большей, но медленной кровопотере [1] (рис. 30.3). Нередко признаки шока: бледность, пот, учащенный пульс, одышка – бывают не выражены (рис. 30.4).

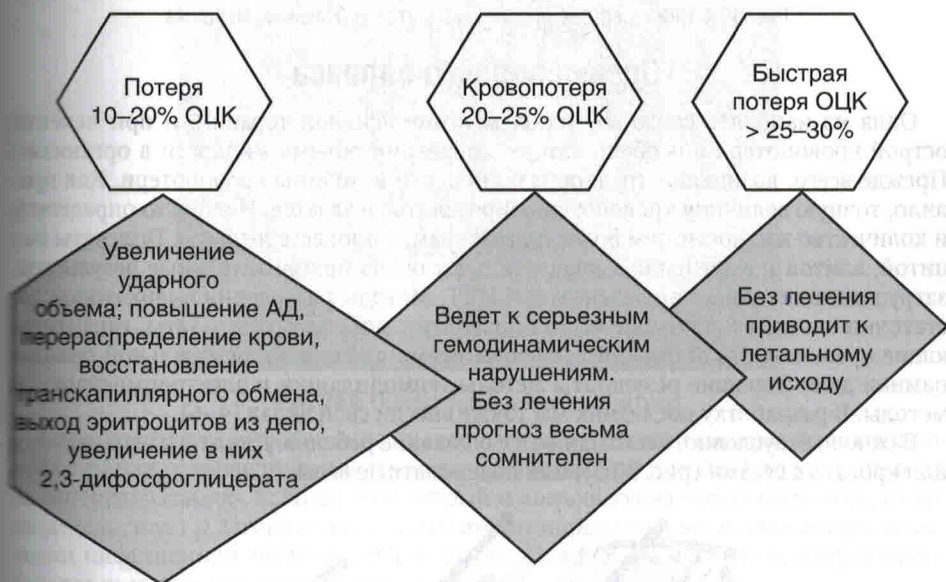


Рис. 30.3. Защита организма при кровопотере

Инфузионно-трансфузионная терапия при кровопотере

Инфузионно-трансфузионная тактика должна обеспечить:

- восстановление объема крови;
- улучшение дыхания;
- коррекцию кислород-транспортной функции крови;
- восполнение дефицита факторов свертывания крови;
- нормализацию кислотно-основного состояния;
- водно-электролитного состава.



Рис. 30.4. Нейрорефлекторный и медиаторный механизмы шока

Оценка водного баланса

Одна из наиболее сложных проблем в интенсивной терапии, и при лечении острой кровопотери в особенности, — коррекция объема жидкости в организме. Прежде всего, возникают трудности при оценке величины кровопотери. Как правило, точную величину кровопотери определить не удастся. Не просто определить и количество жидкости, тем более по секторам, в процессе лечения. Подсчеты выпитой, влитой и выделенной жидкости дают очень приблизительные результаты, затрудняющие проведение адекватной ИТТ. Методы разведения индикаторов достаточно сложны и также не всегда позволяют получить результаты, гарантирующие правильность оценки. В последнее время для оценки центральной гемодинамики дают хорошие результаты методы термодилуции и электроимпедансные методы. В разработку последних мы также внесли свой вклад [4–6].

Важно и, безусловно, необходимо взвешивание ребенка. Для этого используется или кровать с весами (рис. 30.5), или подкроватные весы.



Рис. 30.5. Кровать со встроенными весами

Однако следует помнить о том, что здесь также возможны ошибки, поскольку на кровать что-то можно положить или, наоборот, убрать. Иногда к кровати крепятся контейнеры для сбора мочи, промывной жидкости, содержимое, поступающее по дренажам, и т.д. Поэтому для оценки водного баланса перед принятием решения об инфузии необходимо приподнять больного, обнулить весы, вновь положить ребенка и оценить массу тела. Очень важно при этом сделать поправки на изменения «сухой» массы тела (похудел/поправился) и на возможность скопления жидкости в полостях. Для оценки состояния водного баланса автором (В.А. Максименко) используется следующий признак: оттянув нижнее веко, осматривается конъюнктив в углу между веком и глазным яблоком (рис. 30.6).

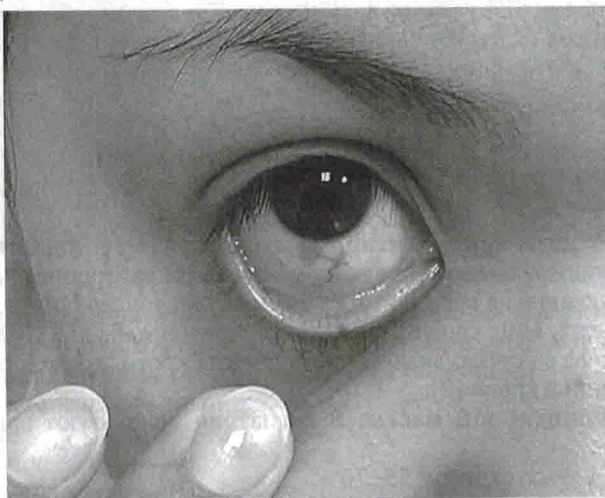


Рис. 30.6. Оценка состояния конъюнктивы

Если отмечается ее выбухание, рыхлость при отсутствии синдрома верхней полой вены или повышенного давления воздуха на выдохе при ИВЛ, то это указывает на гипергидратацию. Если же угол острый и конъюнктив гиперемирована, то это свидетельствует о дегидратации. Часто имеют определяющее значение при назначении инфузионной терапии ЦВД и диурез. Однако правильную оценку водного баланса дает только комплекс всех методов.

Инфузионно-трансфузионная терапия геморрагического шока

Принцип: восстановление объема крови кристаллоидами, коллоидами и компонентами крови должно быть обоснованным, своевременным и минимально достаточным.

Коллоидные и солевые кровезаменители. В начальном периоде лечения тяжелого шока для устранения гиповолемии применяются солевые и коллоидные растворы в дозе, превышающей объем кровопотери (первые 3:1, вторые 1:1). Обычно используются гидроксипропилкрахмал, производные желатины. В настоящее время в педиатрии и акушерстве в качестве коллоидов разрешено использование гидроксипропилкрахмала (Инфукола ГЭК* и Волювена*).

Коллоиды по сравнению с кристаллоидами лучше удерживают воду, дольше циркулируют в русле крови и надежнее восстанавливают гемодинамику [8].

Однако кровезаменители могут нарушать свертывание крови, а также за счет разведения снизить уровень гемоглобина и привести к критическому снижению кислородтранспортной функции крови, в такой ситуации нельзя опоздать с трансфузией эритроцитов.

Альбумин. Альбумин — лучший водный эспандер. Он быстрее и на более длительный срок восстанавливает объем крови. Однако в случаях гиповолемии следует с осторожностью применять концентрированный альбумин ввиду того, что он может вызвать клеточное обезвоживание, а при введении больших доз — и объемную перегрузку сердечно-сосудистой системы [8]. Гиперкоррекция гипоальбуминемии может вызвать быстрый его распад и рост азотистых метаболитов, что иногда наблюдается у детей с олигоанурией.

Показания к трансфузии эритроцитов. Следует иметь в виду, что трансфузия эритроцитов не первоочередная мера борьбы с шоком, так как критическое снижение оксигенации обычно происходит при кровопотере более 40% ОЦК. К трансфузии эритроцитарной массы приступают после остановки кровотечения, восполнения объема и получения результатов газового состава крови, подтверждающего низкое парциальное давление кислорода. Недопустимо ориентироваться только на количественную оценку гемоглобина и гематокрита [9].

Определение дозы эритроцитарной массы для переливания. Необходимо ограничиться минимальным количеством вводимой эритроцитарной массы, отсрочив ее переливание на период, когда можно будет точнее определить величину кровопотери и состояние крови. При тяжелой кровопотере (35–40% ОЦК) объем инфузионных сред за сутки, включая компоненты крови, должен составить 250–300% от потерянной крови [9].

Виды эритроцитарной массы. В педиатрии используют эритроцитарную массу:

- нативную, с гематокритом 55–70%;
- обедненную лейкоцитами;
- гамма-облученную;
- размороженную и отмытую;
- взвесь в растворе натрия хлорида или в консервирующем растворе (например, аденин + декстроза + лимонная кислота + маннитол + натрия дигидрофосфат + натрия цитрат + натрия хлорид).

Переливание плазмы при шоке. Геморрагический шок при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания требует коррекции фибринолитической и протеолитической активности крови. Терапия плазмой под прикрытием ингибиторов фибринолиза позволяет быстрее стабилизировать систему гемостаза. Обычно плазму переливают в центральную вену подогретой. Важно избежать ошибок при размораживании и введении плазмы. После каждой дозы плазмы для нейтрализации цитрата вводят растворы солей кальция [2].

ОСОБЕННОСТИ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

У детей гемоглобин ниже, чем у взрослых: от 6 мес до 2 лет — 105 г/л и гематокрит 33%, а от 2 до 12 лет — 115 г/л и гематокрит 37%. Содержание 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах и уровень р50 у маленьких детей выше, чем у взрослых. Это позволяет компенсировать и переносить гипоксию даже при выраженной анемии, поэтому анемии у детей протекают бессимптомно. Оценка тяжести состояния ребенка при анемии проста. Сложно оценить объем кровопотери, определить величину отклонения от нормы пульса и АД. Часто клиническая реакция ребенка не соответствует тяжести анемии [13].