

ОСОБЕННОСТИ И МОНИТОРИНГ ТРАНСФУЗИОННОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

В.Б. Хватов, Н.В. Боровкова, В.В. Валетова, Е.Н. Кобзева

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Представлены особенности применения методов трансфузионной гемокоррекции в неотложной хирургии: модифицированная реинфузия аутокрови – процедура плазмафереза полостной, раневой и дренажной крови; способы контроля использования клеточных компонентов аутокрови, детоксикационный плазмаферез с отмыванием клеток венозной крови для коррекции эндотоксикоза при неотложных состояниях. Описана роль клеточной составляющей в оценке степени тяжести токсемии. Обобщены результаты применения методов трансфузионной коррекции в многопрофильном стационаре скорой медицинской помощи, проанализировано применение аппаратной реинфузии у 10 тыс. пострадавших с массивной кровопотерей.

Ключевые слова: трансфузиология, экстракорпоральная гемокоррекция, кровотечение, интоксикация, эндотоксикоз, нарушения и коррекция гомеостаза, кислородная задолженность.

FEATURES AND MONITORING OF TRANSFUSION HEMOCORRECTION IN URGENT SURGERY

V.B. Chvatov, N.V. Borovkova, V.V. Valetova, E.N. Kobzeva

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medical Treatment

Features of application of transfusion hemocorrection methods in urgent surgery are presented: modified reinfusion of autoblood – plasmapheresis of the cavitary, wound, and drainage blood; methods to control autoblood components application, and detoxication plasmapheresis including venous blood cells washing to correct endotoxemia in emergency patients. Role of cellular components in estimation of toxemia severity is described. Results of transfusion hemocorrection applied in the hospital of emergency medical care were summarized and apparatus reinfusion in 10 thousand patients with massive blood loss was analyzed.

Key words: transfusiology, extracorporeal hemocorrection, bleeding, intoxication, endotoxemia, homeostasis disturbances and correction, oxygen deficiency.

Клиническая трансфузиология – раздел трансфузионной медицины, изучающий и реализующий на практике управление тканевым метаболизмом и функциями жизненно важных органов и систем посредством изменения качественного и количественного состава жидких сред организма методами трансфузионно-инфузионной терапии, парентерального питания и экстракорпоральных методов гемокоррекции [13]. Весьма логичным является предложение А.А. Рагимова «всю группу методов, позволяющих посредством воздействия на кровь изменять функциональные параметры организма, обозначить термином методы трансфузиологической гемокоррекции (ТГК), а способ воздействия – трансфузиологическая гемокоррекция, что достаточно полно и содержательно отражает существо всей этой группы лечебно-диагностических медицинских процедур» [13]. Эти

методы подразделяют на эфферентные, неэфферентные, трансфузионные, инфузионные [1, 2, 3, 4, 7, 8, 11, 13, 15]. Количественная трансфузиология [14] включает предложения, ранжированные на основе математической обработки по уровню достоверности в зависимости от проведенных клинических исследований (хирургического, анестезиологического, реанимационного, трансфузионного, лабораторного, организационного и медико-экономического характера) для проведения адекватной целенаправленной коррекции системы гомеостаза у больных и пострадавших [5, 6, 9, 10, 11, 12].

Настоящая работа посвящена обобщению опыта трансфузионной службы больницы скорой медицинской помощи, оценке особенностей и мониторинга трансфузионной гемокоррекции в неотложной хирургии.

Для объективной оценки адекватности восполнения острой кровопотери нами введен новый трансфузионный параметр – учтенная кровопотеря [6, 7, 9, 14], т.е. количество крови, собранной во время операции из серозных полостей, операционной раны, салфеток, «перфузата АИК», дренажей, с учетом крови в больших гематомах, удаленном органе, сгустках (1 г = 1 мл) крови. Учтенную кровопотерю выражают в миллилитрах, дефиците глобулярного объема крови от должного у пациента (%) и стандартных дозах эритроцитов (СДЭ). Одна СДЭ содержит 50-60 г гемоглобина, что эквивалентно 200±10 мл эритроцитсодержащей среды с гематокритом (Ht) 1,0, или 450±25 мл цельной, или 513±50 мл консервированной донорской крови.

Величина кровопотери, выраженная в объеме крови больного, ориентирует врача на количественное восполнение объема циркулирующей крови; выраженная в дефиците глобулярного объема (в %) показывает степень тяжести кровопотери и обосновывает тактику адекватной компенсации утраченного глобулярного объема крови и восстановление ее кислородно-транспортной функции; выраженная в СДЭ величина кровопотери позволяет оценить необходимое для трансфузии количество эритроцитсодержащих сред. На основании количественной характеристики трансфузионно-инфузионной терапии в послеоперационном периоде, в случаях интраоперационного использования только аллогенных и только аутогенных эритроцитов, сделано заключение, что эффективность одной СДЭ аутоэритроцитов эквивалентна двум-трем СДЭ аллогенных эритроцитов. Это подтверждается более высокой кислородотранспортной функцией аутоэритроцитов [5, 9, 12, 13]. Таким образом, в неотложной хирургии при заболеваниях или травмах, сопровождающихся острой кровопотерей, мы предлагаем использовать не стандартный «трансфузионный триггер» (Hb и Ht – 100/30), а дефицит глобулярного объема, выраженный в процентах от должного и рассчитанный на основании величины учтенной кровопотери. Это позволяет с высокой клинической эффективностью и строго адекватно необходимому количеству проводить интраоперационную аппаратную реинфузию крови и трансфузионно-инфузионную терапию у пострадавших с острой массивной кровопотерей. Внедрена медицинская круглосуточная технология сбора и фракционирования аутокрови – аппаратная реинфузия, которая является безвредной и высокотехнологичной интраоперационной процедурой компенсации острой массивной кровопотери у пострадавших с открытыми и закрытыми, изолированными и сочетанными травмами груди, живота и опорно-двигательного аппарата, у хирургических больных сосудистого, гинекологического и травматологического профиля. Процедура имеет высокую медико-экономическую эффективность.

Включение трансфузионно-инфузионной терапии в комплексное лечение больных и пострадавших позволило в 3,5 раза снизить количество послеоперационных гнойных осложнений и летальность (при массивной кровопотере с 36 до 12%, при смертельной кровопотере – с 82 до 48%), исключить развитие тяжелого ДВС-синдрома по сравнению с использованием трансфузионно-инфузионной терапии, включающей только компоненты аллогенной крови [5, 7, 9, 12, 14].

Впервые на основании анализа клинических, трансфузиологических, организационных и статистических данных структуры обращаемости пациентов стационара скорой медицинской помощи научно обоснованы принципы реорганизации и внедрена новая эффективная структура трансфузиологической службы, обеспечивающая целенаправленную и адекватную аутотрансфузионную терапию больным и пострадавшим с острой массивной кровопотерей. В НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 1997 по 2007 г. заготовлено и переработано более 10 тыс. л аутокрови и ее компонентов, что позволило в четыре раза сократить применение эритроцитсодержащих компонентов аллокрови. С 2005 г. объем получаемой и перерабатываемой аутокрови (70-75% за счет аппаратной реинфузии) для потребностей неотложной хирургии составляет более 2500 л в год. Адекватное интраоперационное восполнение аутотрансфузионными средами острой большой, массивной и смертельной кровопотери у больных и пострадавших позволило в среднем в 33% наблюдений полностью исключить, а в 67% – значительно уменьшить применение компонентов аллогенной крови. Это обеспечило снижение риска передачи гемотрансмиссивных инфекций и способствовало внедрению принципов кровесбережения в практику неотложной хирургии.

Основными составляющими патогенеза кровопотери являются:

- снижение доставки кислорода к органам и тканям (гиповолемия, дефицит эритроцитов, нестабильная гемодинамика, вазоконстрикция или вазоплегия);
- прогрессирующая гипоксия тканей на фоне сниженного периферического кровотока;
- грубые расстройства гомеостаза;
- ДВС-синдром.

Следовательно, для патогенетически обоснованной компенсации острой кровопотери необходимо учитывать не только состояние гемодинамики, но и параметры, характеризующие тканевой обмен. В НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского накоплен большой опыт анестезиологической службы в оценке тканевого обмена с помощью показателей транспорта и потребления кислорода, кислотно-основного состояния венозной крови и ряда метаболитов (лактат, пируват). Исследование транспорта и потребления кислорода предполагает мониторинг параметров

центральной гемодинамики (например, сердечного выброса). В экстренной хирургии применяются термодилуционный метод и миниинвазивные способы определения сердечного выброса (PiCCO, PULSION Medical Systems AG; Vigileo FloTrac, Edwards LifeScience Laboratories) или метод транспищеводной эхокардиографии.

Пируват крови (норма – 0,03-0,1 ммоль/л) – наиболее чувствительный индикатор клеточной гипоксии. Лактат крови (норма – менее 2 ммоль/л) может повышаться вследствие ряда причин. Выделяют два типа гиперлактатемии в зависимости от соотношения лактат/пируват (норма – 17-30 ммоль/л). При I типе гиперлактатемии нет выраженных нарушений кислотно-основного состояния, соотношение лактат/пируват – в норме. Этот тип гиперлактатемии развивается при активной утилизации глюкозы, например, при физической нагрузке, гипервентиляции, введении инсулина. При IIA типе гипергликемии имеется выраженный ацидоз и высокое соотношение лактат/пируват. Этот тип гиперлактатемии развивается при любых состояниях с неадекватной доставкой кислорода к тканям – при кровотечении, сердечной недостаточности, острой гипоксии. При IIB типе гиперлактатемии ацидоз может быть умеренным, но соотношение лактат/пируват повышено. Этот тип выявляют при уремии, инфекционных заболеваниях, поражении печени, сахарном диабете.

Оценить, с чем связана гиперлактатемия, позволяет также лактат-глюкозный индекс (ЛГИ):

ЛГИ, %=(Lacart-Lacvenous):2(Glucoseart-Glucosevenous).

В норме лактат-глюкозный уровень составляет 0-10%. По мнению ведущих специалистов, мониторинг лактата обязателен у пациентов в состоянии шока. Учитывая ведущую роль тканевой гипоксии в патофизиологии кровопотери, основная цель интенсивной терапии при продолжающемся кровотечении включает: поддержание на необходимом уровне сердечный выброс, устранение дефицита ОЦК (инфузионные растворы); повышение доставки кислорода к тканям (эритроцитсодержащие среды ауто- и аллогенной крови), компенсация метаболических нарушений, обусловленных периодами тканевой ишемии и реперфузии.

Выявлена прямая зависимость между характером динамики лактата крови на фоне проводимой противошоковой терапии и летальным исходом. Коэффициент корреляции Пирсона составляет 0,68, и вероятность летального исхода выше у тех пострадавших, у которых уровень лактата в конце операции повысился, несмотря на проведенную интенсивную терапию [12]. При интенсивной интраоперационной терапии массивной кровопотери и геморрагического шока вследствие травм и ранений груди и живота большое

значение имеет интраоперационная динамика лактата крови, отражающая изменения тканевой перфузии и тканевого газообмена. Интраоперационную динамику лактата крови можно использовать в качестве критерия эффективности проводимой интенсивной терапии и предиктора летального исхода [12]. В неотложной хирургии традиционные критерии для мониторинга интенсивной терапии острой кровопотери целесообразно дополнить динамическим исследованием уровня лактата и лактат-глюкозного индексов, отражающих характер тканевого метаболизма.

Аппаратная реинфузия компонентов аутокрови с использованием системы непрерывной аутогемотрансфузии (CATS, Фрезениус) является в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского основным методом аутоотрансфузионного пособия с 1997 г. [7]. В 2002 г. она применялась в комплексной трансфузионно-инфузионной терапии острой кровопотери у 189, а в 2008 г. – у 988 пациентов. Многолетний опыт ее использования выявил ряд особенностей ее проведения. Традиционная интраоперационная аппаратная реинфузия аутокрови (ТИАРК) может быть оптимальной и осложненной [7, 9]. Так, например, при оперативном лечении аневризмы брюшного отдела аорты, при оптимальном варианте сбор раневой крови варьирует от 66,4 до 74,2% от объема учтенной кровопотери, а возврат клеточного компонента составляет 50-62%. При осложненной ТИАРК сбор раневой крови составляет 35-39% от объема учтенной кровопотери. Затруднения при сборе раневой крови связано с гиперкоагуляционным синдромом, который вызывает быстрое свертывание крови и, следовательно, нарушение работы вакуумного отсоса, быструю закупорку фильтра в стакане для сбора крови. Это определяет малый объем получаемого клеточного компонента (23-27%).

При травматологических операциях ограничен сбор «раневой» крови, т.к. значительная часть крови изливается из раны, остается на операционном материале: операционных салфетках и простынях. Общепринятым способом удается заготовить до 55% объема учтенной кровопотери. Поэтому при большой и массивной интраоперационной кровопотере ТИАРК не позволяет адекватно компенсировать кислородную задолженность у больного. В гинекологической практике при оперативном лечении миом матки выявлено минимальное количество жидкой раневой крови и большое ее количество на операционном материале. Это определило необходимость усовершенствования метода аппаратной реинфузии за счет увеличения сбора раневой крови при различных оперативных вмешательствах. Такой метод защищен патентом РФ на изобретение¹. Он нашел применение в практике стационара.

¹ А.С. Ермолов, Е.А. Сахарова, И.Ю. Клюквин и др. «Способ интраоперационной аппаратной реинфузии аутокрови». Патент РФ № 2232031 от 10.06.2004.

Важнейшим этапом в увеличении сбора раневой крови при операциях травматологического профиля явилось использование операционного материала: пропитанные кровью операционные салфетки извлекали из раны и помещали в 5-литровую стерильную емкость, содержащую 4% цитрат натрия и 0,9% раствор хлорида натрия. Этот раствор предназначен для элюции эритроцитов из операционного материала. В эту емкость вносили не более 120 средних (30×40 см) салфеток. Салфетки выдерживали в течение 15-30 минут, после чего их извлекали и удаляли, а элюат, содержащий аутоэритроциты, подвергали переработке (отмывка и концентрирование) на аппарате Cell-Saver. Установлено, что из такого элюата операционного материала можно получить в среднем 584 мл (1,2 СДЭ) аутокрови. Величина утраченного глобулярного объема крови, находящегося на салфетках, зависит от вида и техники операционного вмешательства. При остеосинтезе бедренной кости и эндопротезировании тазобедренного сустава на одной средней салфетке (30×40 см) находится от 2,7 до 4,8 мл крови. Применение модифицированной интраоперационной аппаратной реинфузии крови (МИАРК) при остеосинтезе бедренной кости и эндопротезировании тазобедренного сустава позволило повысить сбор аутокрови в среднем на 59% по сравнению с ТИАРК. Это привело к увеличению объема переливаемой эритроцитсодержащей среды с 0,8 до 1,5 СДЭ при средней кровопотере, с 0,9 до 2,7 СДЭ – при большой и с 1,7 до 4,5 СДЭ – при массивной кровопотере. МИАРК оказалась весьма эффективной в гинекологической практике при оперативном лечении миомы матки, операциях у пострадавших с сочетанной травмой [5].

Предложено оценивать степень тяжести постгеморрагической анемии по минутному объему циркулирующего гемоглобина:

$$\text{МОЦ Нб} = \text{МОК (л/мин)} \times \text{Нб (г/л)},$$

где МОК – минутный объем крови;

Нб – гемоглобин крови.

При этом кислородно-транспортную функцию крови адекватно отражает системный транспорт кислорода (СТО_2), который рассчитывали по формуле:

$$\text{СТО}_2 = 1,3 \times \text{МОЦ Нб}.$$

Разработана классификация степени тяжести хронической постгеморрагической анемии и кислородной задолженности по величине СТО_2 и МОЦ Нб:

- легкая степень – дефицит МОЦ Нб и СТО_2 составляет 10-30%;
- средняя степень – дефицит МОЦ Нб и СТО_2 составляет 31-50%;
- тяжелая степень – дефицит МОЦ Нб и СТО_2 составляет более 50% от должного (МОЦ Нб = 843 ± 40 г/мин).

Адекватный системный транспорт кислорода у больных без признаков анемии варьирует от 872 до 1286 мл/мин (в среднем 1096 ± 111 мл/мин), на фоне МОЦ Нб – от 671 до 1153 (в среднем 843 ± 40 г/мин) и уровня гемоглобина крови от 117 до 153 г/л (в среднем 136 ± 11 г/л). Предложенный метод позволяет объективно оценить необходимость переливания эритроцитсодержащих сред и адекватную компенсацию кислородной задолженности в предоперационном периоде у больных миомой матки, осложненной хронической постгеморрагической анемией, и в послеоперационном периоде – у пострадавших с сочетанной травмой.

Высокая летальность у больных с печеночной недостаточностью требует поиска новых патогенетически обоснованных решений. Установлено, что концентрация погибших клеток (лейкоцитов) в венозной крови этих больных резко возрастает (от 68 до 2154 кл/мкл) по сравнению с нормой ($38,5 \pm 5,3$ кл/мкл) и отражает степень тяжести интоксикации. Это позволило нам регламентировать степень тяжести эндогенной интоксикации в зависимости от абсолютного или относительного содержания погибших лейкоцитов в венозной крови. При легкой степени эндотоксикоза содержание погибших клеток в венозной крови было в пределах от 68 до 110 кл/мкл, при средней степени тяжести – от 111 до 400 кл/мкл, при тяжелой степени – от 401 до 1000 кл/мкл, при крайне тяжелой – от 1001 и более кл/мкл. При этом содержание погибших лейкоцитов венозной крови достоверно коррелировало с тяжестью органной дисфункции, оцениваемой по шкале SOFA. Установлена также прямая корреляция абсолютного числа погибших клеток с суммой баллов по шкале APACHE II и SAPS II у обследованных больных. Выявлено, что высокое абсолютное количество погибших лейкоцитов является достоверным предиктором неблагоприятного исхода заболевания.

Таким образом, определение жизнеспособности лейкоцитов может быть использовано для оценки степени тяжести состояния больного, прогноза течения и исхода заболевания, а также для определения эффективности методов экстракорпоральной гемокоррекции. Гранулоцитаферез является наиболее эффективным методом экстракорпоральной гемокоррекции, позволяющим в течение нескольких часов элиминировать из кровотока погибшие лейкоциты, что достоверно улучшает клиническое состояние больного. Процедура оказывает влияние, прежде всего, на точный компонент эндотоксикоза. Однако применение этого метода лимитируется содержанием лейкоцитов венозной крови. Мы проводили процедуру при содержании лейкоцитов более $18,0 \times 10^9/\text{л}$. Во время процедуры удаляются тромбоциты, что ограничивает применение метода у пациентов с высоким риском развития кровотечения.

В комплекс лечебных мероприятий у больных с тяжелым сепсисом требуется включение методов, направленных на постоянную элиминацию низких и среднемолекулярных веществ, корректирующих жидкостный баланс. Таким методом является постоянная веновенозная гемофильтрация. Применение непрерывной аутогемотрансфузии (CATS, Фрезениус) оказалось эффективным для компенсации эндотоксикоза у 11 больных с неотложными состояниями – при выраженной печеночной недостаточности после трансплантации печени и у пациентов с сепсисом – при гемолизе различной этиологии. В среднем перерабатывалось 2500 ± 350 мл венозной крови больного. Объем удаленной плазмы составлял 1200 ± 230 мл. Компенсация удаленной плазмы проводилась растворами 10% инфузола, 10% альбумина и свежезамороженной донорской плазмой в объеме, эквивалентном удаленной плазме. Процедура проводилась под контролем гемодинамики, биохимических и морфологических параметров крови, в том числе по содержанию погибших лейкоцитов в венозной и капиллярной крови больного. Осложнений в процессе проведения лечебного плазмафереза не было.

До проведения процедуры в венозной крови у больных отмечался умеренный лейкоцитоз $10,1 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ с повышенным содержанием погибших клеток $0,38 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ (в норме $0,04 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$). В капиллярной крови концентрация погибших клеток составляла в среднем $1,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, что соответствовало эндотоксикозу крайне тяжелой степени. По окончании процедуры лечебного плазмафереза уровень погибших лейкоцитов капиллярной крови достоверно снижался более чем в четыре раза по сравнению с исходными значениями. В венозной крови концентрация погибших клеток снижалась не более чем на 20%. При этом наблюдалась стабилизация гемодинамических показателей, достоверное снижение уровня общего билирубина, мочевины, креатинина.

Модифицированный лечебный плазмаферез с отмыванием эритроцитов способствует эффективно уменьшению концентрации погибших лейкоцитов капиллярной крови за счет элиминации продуктов распада клеток, улучшения лимфооттока и деблокады микроциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова И.В., Рей С.И., Хватов В.Б. и др. Уровень погибших лейкоцитов крови при сепсисе и значение их элиминации методами экстракорпоральной гемокоррекции // Анестезиол. реаниматол. 2008. №6. С.57-60.
2. Ватазин А.В., Лобаков А.И., Фомин А.М. Гемофильтрация при синдроме полиорганной недостаточности у больных перитонитом. М., 1997.
3. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб., 2002.
4. Гаврилов О.К., Гаврилов А.О. Коррекция агрегатного состояния крови методами гравитационной хирургии. М., 1995.
5. Ермолов А.С., Валетова В.В., Хватов В.Б. и др. Новые технологии интраоперационной реинфузии крови при тяжелой сочетанной травме // Здоровоохр. и мед. технологии 2008. №4. С.4-6.
6. Ермолов А.С., Сахарова Е.А., Худенко Н.В., Хватов В.Б. Количественная оценка объема и степени тяжести интраоперационной кровопотери в хирургической практике // Тер. арх. 2005. №7. С.77-81.
7. Ермолов А.С., Леманев В.Л., Тихомирова Н.И. и др. Оценка и клиническое использование аутогемотрансфузионного потенциала больницы скорой медицинской помощи // Рос. мед. журн. 2005. №5. С.24-28.
8. Калинин Н.Н. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М., 2006.
9. Кобзева Е.Н. Аппаратная реинфузия в неотложной хирургии / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
10. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб., 2004.
11. Постников А.А. Прямое очищение крови (лабораторный контроль). М., 2003.
12. Тимирбаев В.Х., Владимиров Е.С., Валетова В.В. Принципы интраоперационной терапии массивной кровопотери в экстренной хирургии // Здоровоохр. и мед. техника. 2005. №10(24). С.20-22.
13. Трансфузиологическая гемокоррекция: учебное пособие для врачей / под ред. А.А. Рагимова. М., 2008.
14. Хватов В.Б. Количественная неотложная клиническая трансфузиология // Новое в трансфузиологии. 2004. Вып. 36. С. 9-17.
15. Хватов В.Б., Кобзева Е.Н., Троцанский Д.В. Основные числовые показатели при применении сепараторов для заготовки компонентов крови // Новое в трансфузиологии. 2006. Вып. 42. С.95-105.