

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**В.Ю. БАРАНОВИЧ, А.С. КИРИЛЕНКО, Г.И. ВЕРЕТНИК, Г.И. АЛЕКСЕЕВ***Кафедра госпитальной хирургии РУДН. 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.
Медицинский факультет*

В данной работе обсуждаются показания, рациональное использование и возможные осложнения переливаний концентрата тромбоцитов. Представлены оптимальные схемы использования концентрата в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном ведении гематологических больных.

Тромбоциты играют существенную роль в обеспечении сосудисто - тромбоцитарного гемостаза (первичного гемостаза), который реализуется в микрососудах диаметром до 100 микрон. Участие тромбоцитов в гемостазе определяется, по крайней мере, следующими функциями: поддержание нормальной структуры и функции стенок микрососудов; образование в поврежденных сосудах первичной тромбоцитарной пробки за счет адгезивно - агрегационных свойств; поддержание спазма в поврежденных сосудах; участие в коагуляционном гемостазе.

Тромбоцитопеническим синдромом считается ситуация, когда число тромбоцитов снижается до 100 тыс. в 1 микролитре крови и ниже. Клинически это проявляется петехиальными высыпаниями и геморрагиями, в первую очередь на коже нижних конечностей, затем на верхней половине туловища, на коже лица; спонтанной кровоточивостью из слизистых рта и носа; кровоизлияниями в конъюнктиву и глазное дно, а также локальными кровотечениями (ЖКТ, матка, почки, мочевого пузыря).

Следовательно, недооценка геморрагического синдрома, обусловленного недостаточным количеством тромбоцитов или нарушением их функциональной способности, в конечном итоге приводит к кровоизлияниям в головной мозг и (или) легкие, что обычно заканчивается летальным исходом уже независимо от предпринимаемых мер.

Причины возникновения тромбоцитопенического синдрома (или кровоточивости, обусловленной тромбоцитами):

- Недостаточное образование тромбоцитов в костном мозге - мегакариоцитарная тромбоцитопения - она возникает у больных с опухолями системы крови и поражением костного мозга (острый лейкоз; хронический лейкоз; саркома), эпителиальными опухолями с метастатическим поражением костного мозга; депрессии костномозгового кроветворения в результате цитостатической терапии, лучевой терапии, трансплантации костного мозга, апластической анемии и острой лучевой болезни.
- Повышение потребления тромбоцитов: ДВС - синдром в фазе гипокоагуляции; искусственное кровообращение (ИК), где имеет место не только снижение количества тромбоцитов ниже критического уровня, но и снижение их функциональной активности (При ДВС-синдроме тромбоциты уже были в сгустках, при ИК - имели воздействие чужеродной поверхности).
- Качественная неполноценность тромбоцитов (так называемые тромбоцитопатии) - непостоянная, умеренная тромбоцитопения, обусловленная укорочением продолжительности жизни дефектных тромбоцитов. Это возникает при уремии, иммунных (тромбоцитолитических) тромбоцитопениях, тромбоцитопенической пурпуре (болезнь Мошковица).

Если больные с недостаточным образованием тромбоцитов требуют заместительного переливания концентрата тромбоцитов (КТ), то другие - лишь в urgentных случаях. Переливание тромбоцитов с профилактической целью нецелесообразно из-за возможной аллоиммунизации, или лизиса донорских тромбоцитов.

Таким образом, конкретные показания для переливания тромбоцитов устанавливаются врачом в зависимости от динамики клинической картины, анализа причин тромбоцитопении и ее выраженности.

Каковы же, собственно, принципы заместительной терапии, то есть кому, сколько и когда переливать концентрат тромбоцитов (КТ).

Показания к трансфузиям КТ при оперативных вмешательствах

Таблица 1

1. 100 тыс. тромбоцитов при нормальной функции	Возможны полостные операции, нейрохирургические операции с прикрытием КТ.
2. Увеличение длительности кровотечения более чем в 2 раза	Возможно кровотечение в ходе операции, необходимо прикрытие КТ.
3. 50 тыс. тромбоцитов при нормальной функции	Возможны мелкие хирургические вмешательства без прикрытия КТ.
4. 20 тыс. тромбоцитов	Любые хирургические вмешательства под прикрытием КТ.

В неосложненных случаях снижение числа тромбоцитов до 100 тыс. в одном микролитре само по себе еще не является катастрофой для функционального состояния организма, хотя при ряде оперативных вмешательств, в частности, в нейрохирургии, может привести к осложнениям в ходе оперативного вмешательства на головном мозге, поэтому хирург должен ставить вопрос о переливании тромбомассы.

При полостных операциях этого количества тромбоцитов вполне достаточно, если нет нарушения их функции.

Существует простой метод, указывающий на функциональную состоятельность тромбоцитов, - это длительность кровотечения. Если длительность кровотечения увеличивается более чем в два раза, то хирург вправе думать о том, что функция тромбоцитов снижена, и должен опасаться возникновения кровотечения в ходе операции. В случаях, когда количество тромбоцитов снижено до 50 тыс. в одном мл, но при этом функция тромбоцитов нормальная, мы можем без переливания КТ идти на мелкие хирургические вмешательства: постановка катетера, биопсия лимфоузла, вскрытие флегмоны.

Но если число тромбоцитов снижается до 20 тыс. и ниже, то хирург всегда должен идти на операцию с прикрытием тромбоконцентрата не зависимо от того, имеются ли клинические проявления тромбоцитопении или их нет (в частности, петехиальные высыпания на коже, кровоточивость носа, десен и др.). При их отсутствии хирург должен запастись тромбоконцентратом.

В хирургической клинике, связанной с гематологией, есть ряд заболеваний, при которых можно обойтись без инфузии тромбоцитов. К ним относятся аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, или болезнь Верльгофа. В этой ситуации подъем тромбоцитов может осуществляться не за счет трансфузии донорских клеток, а за счет лекарственных препаратов таких, как преднизолон или другие стероиды; использование донорских в/в гаммаглобулинов, которые позволяют на короткий период времени поднять уровень тромбоцитов выше критического. У определенной категории больных сразу после операции или в ходе ее (удаление селезенки), если она эффективна, число тромбоцитов нормализуется достаточно быстро.

Необходимым количеством переливаемых тромбоцитов является лечебная доза КТ (стандартная доза должна содержать $4 - 5 \times 10^6$ /л тромбоцитов). Однако для каждого конкретного больного количество тромбоцитов может быть подобрано индивидуально. Существуют специальные формулы расчета требуемого количества переливаемых тромбоцитов для обеспечения гемостатического эффекта: 1×10^6 по количеству тромбоцитов в одном литре объема циркулирующей крови; $0,5 - 0,7 \times 10^6$ по количеству тромбоцитов

на пересчете 10 кг массы тела; $2,5 \times 10^6$ по количеству тромбоцитов на 1 м поверхности тела.

Принципиального различия по конечному результату подсчетов они не имеют, наиболее практичным и самым распространенным является подсчет по массе тела больного. Например, для реципиента с массой 70 кг требуемое количество тромбоцитов от $3,5$ до $4,9 \times 10^6$ является достаточным, если состояние реципиента не сопровождается спленомегалией, инфекционными осложнениями с гипертермией, сепсисом; ДВС – синдромом; массивным кровотечением из желудочно-кишечного тракта.

В этих ситуациях потребность больного в количестве донорских тромбоцитов возрастает на 60 - 70 %. Если в норме секвестрация в селезенке 1/3, то при спленомегалии может достигать 80 - 90 %. Это необходимо учитывать, особенно в преддверии хирургических операций. То же самое наблюдается у больных с ДВС - синдромом и перенесшими ИК, у которых число тромбоцитов может быть даже выше критического уровня, но его тромбоциты функционально не полноценны.

В этих случаях существенную помощь оказывает определение длительности кровотечения, и при ее увеличении в два раза в ходе операций или после них, во избежание послеоперационных кровотечений необходимо использование тромбоконцентрата.

Наиболее эффективно действие тромбоконцентрата, перелитого в течение первых 24 часов с момента его получения. Для избежания аллоиммунизации используют ТК от доноров родственников (при необходимости забор крови можно у них осуществлять до трех раз в неделю).

Клиническими критериями эффективности трансфузий тромбоцитов являются прекращение спонтанной кровоточивости и отсутствие свежих гемморагий на коже и видимых слизистых.

Лабораторными признаками - увеличение количества тромбоцитов у реципиента через час после трансфузии (не менее $5 - 6 \times 10^6/\text{л}$) и их повышенное содержание через 24 часа; коррекция длительности кровотечения у больного через час и через 24 часа после трансфузии.

Оптимальным режимом трансфузии, при котором нормализуется длительность кровотечения, обычно соответствует концентрации тромбоцитов в периферической крови $40 \times 10^9/\text{л}$ и выше.

Осложнения трансфузии тромбоцитов зависят от метода их получения, правильного обследования и выбора донора, соблюдения условий хранения и наличия в КТ других форменных элементов крови. К ним относятся:

1. Аллоиммунизация - сенсibilизация реципиента и характеризуется появлением антитромбоцитарных антител. Проявляется температурной реакцией, отсутствием должного прироста тромбоцитов и гемостатического эффекта. Основной причиной является загрязнение КТ лейкоцитами. Во избежание данного явления предпочтительны доноры - родственники или доноры костного мозга. В качестве лечебной процедуры используют плазмаферез, позволяющий удалить из циркуляции аллоантитела.

2. Анафилактический шок - источником считаются протеины донорской плазмы - это реакция гиперчувствительности замедленного типа. Антигистаминные препараты или премедикация позволяют осуществить трансфузию без серьезных последствий.

3. Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ). Она возникает у больных с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, наиболее высок риск при пересадке костного мозга у детей с синдромом тотального иммунодефицита, с Т-клеточным иммунодефицитом и больных хроническим лимфолейкозом. Эту реакцию можно предупредить, облучая ТК перед трансфузией в дозе 1500-5000 рад.

4. Инфекционные осложнения: посттрансфузионный бактериальный эндотоксический шок; посттрансфузионный гепатит (наблюдается у 2 - 5% реципиентов, из них 10 - 20% составляют больные циррозом или раком печени).

5. СПИД - погрешности в исследованиях или «диагностическое окно»;

6. Цитомегаловирусная инфекция;

7. Другие вирусы - моноклеоз, паравирус;
 8. Паразитарные инфекции - малярия, токсоплазмоз, сифилис, филяриоз, бруцеллез.
 Также возможна передача других, еще не открытых и не тестируемых агентов.

Таблица 2

**Последовательность и количество трансфузий КТ при спленэктомиях
у больных с гематологическими заболеваниями**

Заболевание	Предоперационная подготовка		Операция		После операции	
	% больных	Кол-во Доз	% больных	Кол-во Доз	% больных	Кол-во Доз
Апластическая анемия	100%	2-6 КТ	100%	2-4 КТ	100%	2-4 КТ
Лимфоцитоматоз селезенки	30-50%	1-4 КТ	30-50%	1-2 КТ	10%	1-2 КТ
Волосатоклеточный лейкоз	80-100%	2-4 КТ	80-100%	2-3 КТ	50%	1-2 КТ
Хронический миелолейкоз	80-100%	2-6 КТ	50-100%	2-6 КТ	40-60%	1-4 КТ

Несмотря на сложность приготовления, непродолжительные сроки хранения и возможные грозные осложнения, трансфузия тромбоцитов является важнейшей лечебной процедурой, позволяющей подготовить больного к операции, выполнить оперативное вмешательство и провести послеоперационный период.

Литература

1. *P. Rebulla. Platelet support of patients with hematological malignancies // Haematologica – 1994: – 79. – P. 460-474*
2. *The transfusion of platelets leukocytes haemopoietic cells and plasma components. // Blood Transfusion in Clinical Medicine – 1988. P. 160-170.*
3. *Dube W.W. The relationship of blood platelets to hemorrhages disease // JAMA. – 1990. – 55. P. 1285-1192.*
4. *В.М. Городецкий. Инструкция по получению тромбоцитов. – М.: 1995. – 22 с.*
5. *Применение тромбоцитов в клинической практике. – М.: 1997. – 17 с.*

**THE REPLACEMENT THERAPY OF THE THROMBOCYTOPENIA OF A SET OF SYMPTOMS AT
OPERATIVE MEASURES AT THE HEMATOLOGICAL PATIENTS.**

V.U.BARANOVICH, A.S.KIRILENKO, G.I.ALEKSEEV, G.I.VERETNIK

Department of clinical surgery of RPFU. 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya st., 8
 Medical Faculty

In the given work the indications, rational use and possible complications of transfusions of a concentrate of thrombocytes are discussed. The optimum circuits of use of a concentrate in preoperative, intraoperative and postoperative conducting the hematological patients are submitted.