

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИНФУЗИОННО- ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Наука об управлении функциями организма путем целенаправленного воздействия на морфологический состав и физиологические свойства системы крови и внеклеточной жидкости с помощью парентерального введения органических и неорганических трансфузионных средств

ЗАДАЧИ:

I Разработка теоретических основ трансфузиологии

II Клинические задачи

а) определение показаний

б) обоснование клинических методов и тактики при различных патологических состояниях

в) профилактика посттрансфузионных осложнений

III Задачи научно-организационного и производственного характера

ТРАНСФУЗИЯ – это переливание крови, препаратов крови, кровезаменителей для устранения острых гиповолемических и циркуляторных расстройств

ИНФУЗИЯ – введение растворов, не преследующих цель устранения волевических нарушений

ПЕРФУЗИЯ – создание режима рециркуляции

ТРАНСФУЗИОННЫЕ И ИНФУЗИОННЫЕ СРЕДЫ

ИСТОРИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

1628 г. Уильям Гарвей – закон кровообращения

1631 г. Ричард Лоуэр – переливание собакам

1667 г. 15 июня Жан-Батист Дени – переливание 15-летнему пациенту крови ягненка 300 мл

1818 г. 22 декабря Джеймс Бданделл – переливание крови от человека к человеку (через 56 часов летальный исход). Ранее им впервые перелита аутокровь собранная во время родов

1821 г. Жан Дюма – дефибринировал кровь

1830 г. в России С.Ф. Хотовицкий

1832 г. Томас Латт физ.раствор больным холерой

1832 г. 20 апреля Россия А.М. Вольф – переливание крови женщинам после родов (реинфузия)

1873 г. Ходе Канада переливание молока при холере

XIX в. в мире осуществлено около 600 переливаний крови, в том числе в России – 145

ИСТОРИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

продолжение

В России особое место в истории трансфузиологии занимают работы С.П. Коломнина, В.В. Пашутина (основатель научной российской школы патофизиологов), он же подробно описал симптомы посттрансфузионных осложнений

1900 г. Карл Ландштейнер – открытие трех групп крови (Нобелевская премия в 1930г.)

1907 г. Джордж Крайль (США) – первая в мире гемотрансфузия с учетом группы крови. В России 1919 г. В.Н. Шамо

1926 г. 26 февраля открытие первого в мире Института переливания крови (Москва)

1935 г. 26-29 сентября Рим – первый Международный конгресс по переливанию крови

1940 г. Эдвин Кон – метод фракционирования плазмы (альбумин, иммуноглобулин, факторы свертывания крови)

1950 г. Карл Уолтер (США) – пластиковый контейнер для крови

1962 г. – первый фильтр для удаления лейкоцитов из крови

1975 г. – создано Всероссийское общество гематологов и трансфузиологов

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ
**(гемокорректоры,
плазмозаменители) – лечебные
растворы, предназначенные для
замещения или нормализации
утраченных функций крови**

I. Гемодинамические кровезаменители, производные:

- ▣ Желатина
- ▣ Декстрана
- ▣ Гидроксиэтилкрахмала
- ▣ Полиэтиленгликоля

II. Дезинтоксикационные кровезаменители, производные:

- ▣ Низкомолекулярного поливинилпирролидона
- ▣ Низкомолекулярного поливинилового спирта

III. Препараты для парентерального питания:

- ▣ Белковые гидролизаты
- ▣ Смеси аминокислот
- ▣ Жировые эмульсии углеводы и спирты

IV. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния:

- ▣ Солевые растворы
- ▣ Осмодиуретики

V. Кровезаменители с функцией переноса кислорода:

- ▣ Растворы гемоглобина
- ▣ Эмульсии перфторуглеродов

VI. Инфузионные антигипоксанты:

- ▣ Растворы фумарата
- ▣ Растворы сукцината

VII. Кровезаменители комплексного действия

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ

Гемодинамические кровезаменители предназначены для нормализации показателей центральной и периферической гемодинамики:

- ✓ Лечения и профилактики абсолютной и относительной гиповолемии;
- ✓ Терапевтической гемодилуции (лечебная плазма-, цитоферез; заготовка аутокрови);
- ✓ Эктракорпоральной циркуляции (заполнение аппарата искусственного кровообращения, гемодиализ).

Фармакологические свойства гемодинамических кровезаменителей (коллоидов)

- Волемический эффект ($\Rightarrow 100\%$) и его продолжительность (ч.)
- Относительная вязкость
- Коллоидно-осмотическое давление (мм.рт.ст.)
- Дезагрегация эритроцитов
- Гемодиллюция
- Прямое отрицательное воздействие на первичный и вторичный гемостаз
- Максимальная суточная доза (мл/кг/сутки или г/кг/сутки)
- Частота анафилактических реакций
- Кожный зуд

Гемодинамические кровезаменители

Производные	Коллоиды	
Желатина	Гелофузин	(30)
	Желатиноль	(20)
	Модежель	(16)
Декстрана	Полиглюкин	(60)
	Реополиглюкин	(35)
Гидрокси-этилкрамала (ГЭК)	Волювен	(130/0,4)
	Венофундин (регистр)	(130/0,4)
	Волекам	(170/0,6)
	ХАЕС-стерил 6% и 10%	(200/0,5)
	Гемохес 6% и 10%	(200/0,5)
	Рефортан (6%)	(200/0,5)
	Рефортан-плюс (10%)	(200/0,5)
	Стабизол (6%)	(450/0,7)
Толиэтиленгликоля	Полиоксидин	(20)
	Полиоксифумарин	

Волемический (объемный) эффект –
отношение прироста ОЦК к объему
введенной трансфузионной среды в %.

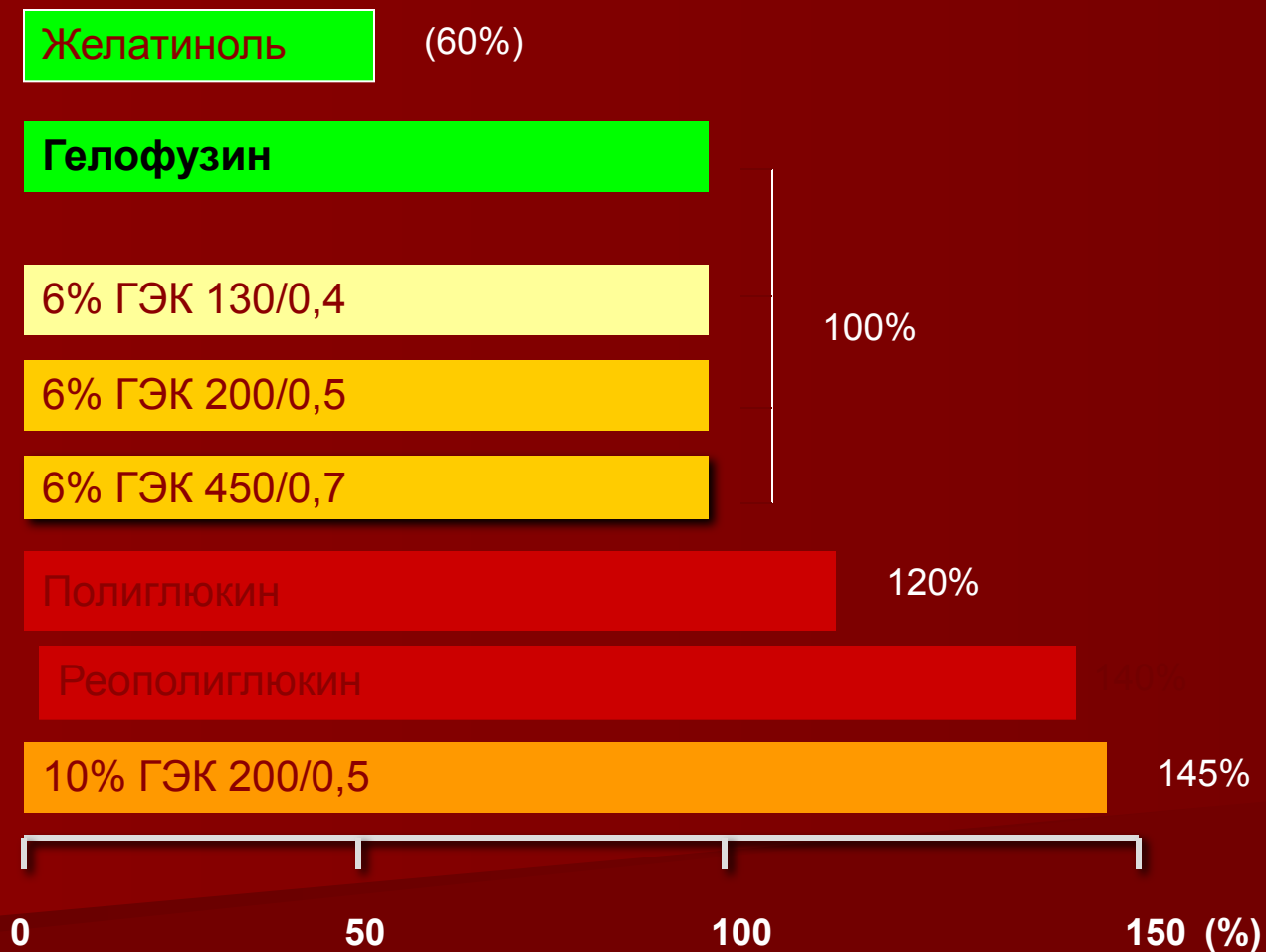
Волемический эффект гемодинамических кровезаменителей, превышающий 100%, указывает на поступление жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

Для предотвращения дегидратации или у больных с дегидратацией до инфузии этих коллоидов или одновременно с ними необходимо вводить изоосмолярные солевые растворы или 5% раствор глюкозы.

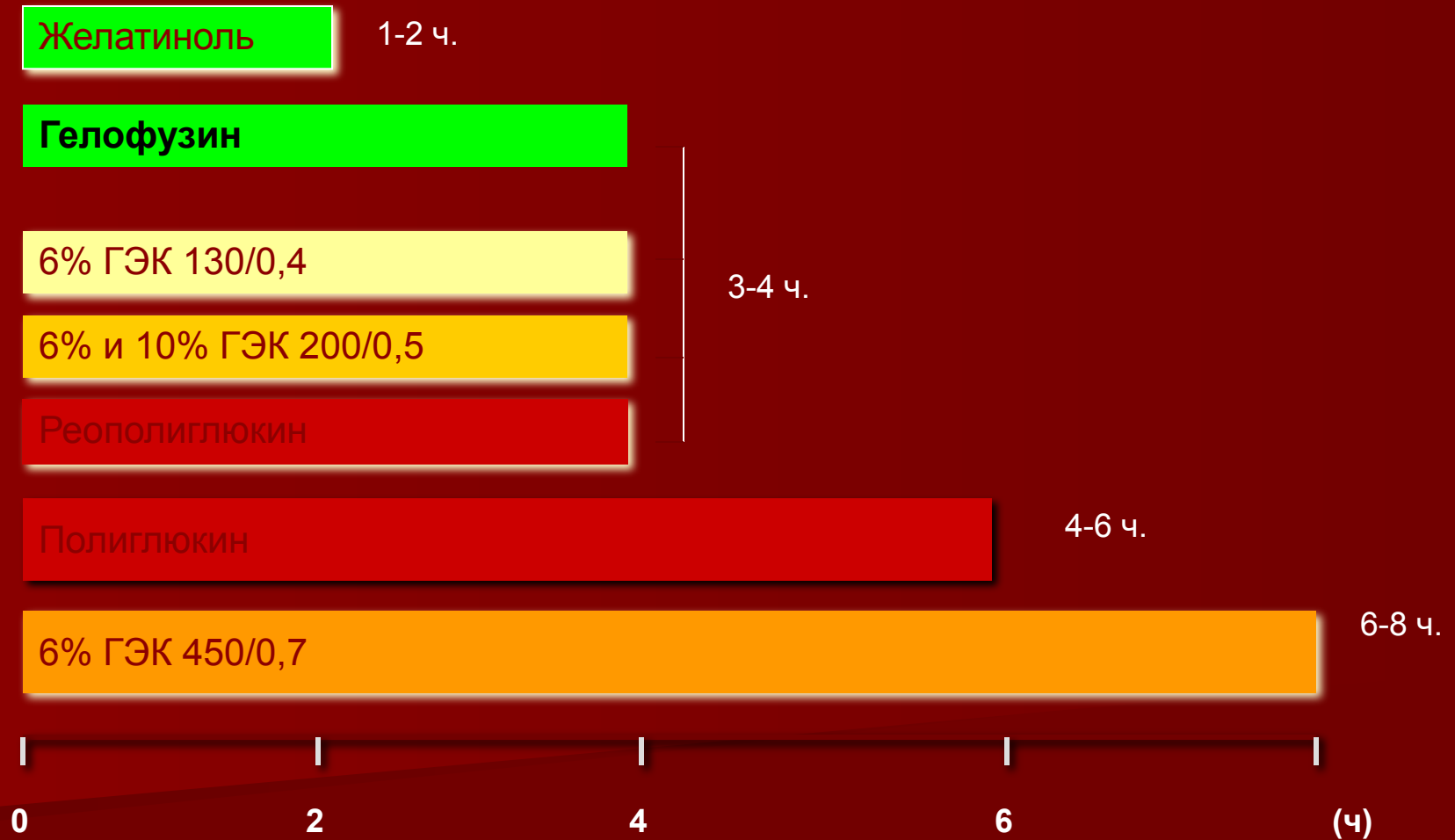
Волемический эффект, равный 100%, указывает на отсутствие поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

Волемический эффект менее 100% указывает на быстрое выведение коллоида из организма (с мочой)

Волемический эффект коллоидов



Продолжительность волемического эффекта



Максимальная суточная доза коллоидов

Коллоиды (ср.МВ/замещ.)	Максимальная суточная доза коллоидов	
	мл/кг	г/кг
Гелофузин (30)	200	
Желатиноль (20)	40	
Полиглюкин (60)	20	1,2
Реополиглюкин (35)	12	1,2
Волювен (130/0,4)	33	2,0
Венофундин (регист.) (130/0,4)		
Волекам (170/0,6)		
ХАЕС-стерил 6% (200/0,5)		
Гемохес 6% (200/0,5)		
Рефортан (200/0,5)		
ХАЕС-стерил 10% (200/0,5)	20	2,0
Гемохес 10% (200/0,5)		
Рефортан-плюс (200/0,5)		
Стабизол (450/0,7)		

Максимальная суточная доза коллоидов

...Модифицированный жидкий желатин не имеет побочных эффектов, связанных с передозировкой, и не оказывает значительного негативного влияния на хирургический гемостаз при введении в объемах до **10-15 литров в течение 24 часов** (120 000 доз МЖЖ (Гелофузина) за 20 лет)...

Lundsgaard-Hansen P., Tschirrer B. (1980)

...По сравнению с желатином все растворы ГЭК с молярным замещением 0,5 из-за возможных осложнений имеют рекомендованную максимальную дозу, принятую немецкими и французскими лицензирующими организациями. В этих странах теперь можно вводить **20 мл/кг веса в день для 10%** и **33 мл/кг веса в день для 6%** раствора, что для ГЭК составляет **2 г/кг веса в день**.

Beyer R. et al.. (1997) Br. J. Anaesth. ,78.-44-50

Реологический эффект складывается из воздействия на относительную вязкость крови, коллоидно-осмотическое давление, дезагрегацию эритроцитов и гемодиллюцию. (табл.2)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВЕЗАМЕНТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА, ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

ТАБЛ.2

Кровезаменитель	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Мах. сут. доза
	Волем. (объем) эф-т	Продол-ть волем. (объем) эф-та	ОВК (3,2-5,6)	КОД мм рт.ст. (N-16,7-24,2)	Дезагрегация эритроц	Гемодиллюция	Первич (сосуд-тромб.) гемостаз	Втор коаг гемостаз	
КРОВЕЗАМЕНТЕЛИ НА ОСНОВЕ ЖЕЛЕТИНА									
Желатиноль (Россия)	60%	1-2 часа	2,4-3,5	16,2-21,4	-	+	Не измен	Не измен	2,0-3,0 л
Модежель (Россия)						+	Не измен	Не измен	2,0л
Гелофузин (Б.Браун, Германия)	100%	3-4 часа	1,9	33,3	-	+	Не измен	Не измен	10,0-15,0л
КРОВЕЗАМЕНТЕЛИ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА									
Полиглюкин (Россия)	120%	4-6 часрв	2,8-4,0	58,8	-	+	Заметно снижает	Заметно снижает	1,5л
Реополиглюкин (Россия)	140%	3-4 часа	4,0-5,5	90,0	+	+	снижает	снижает	1,0-1,5л

продолжение

<u>Реомакродекс</u> (Илсанта, Литва)	150%	3-4 часа			+	+	снижает	снижает	20мл/ кг
КРОВЕЗАМЕНТЕЛИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА									
<u>Волювен</u> (Фрезениус Каби, Германия)	100%	4 часа		36,0		+	снижает в высоких дозах	снижает в высоких дозах	33мл/ кг
<u>Волекам</u> (Россия)	100%	3-4 часа	3,0-3,6	41,0-54, 0	+	+	снижает	снижает	1,5л
<u>ХАЕС-стерил 6%</u> (Фрезениус Каби, Германия)	100%	3-4 часа	1,4	36,0	+	+	снижает	снижает	33мл/ кг
<u>Гемохес 6%</u> (Б. Браун, Германия)	100%	3-4 часа	1,9	25,0-30, 0	+	+	снижает	снижает	33мл/ кг
<u>Рефортан</u> (Берлин-Хеми, Германия)	100%	3-4 часа	1,4	28,0	+	+	снижает	снижает	20-25 мл/кг
<u>ХАЕС-стерил 10%</u> (Фрезениус Каби, Германия)	145% (1час) 100% (2-3 часа)	3-4 часа	2,5	68,0	+	+	снижает	снижает	20мл/ кг

продолжение

<u>Гемохес10%</u> (Б. Браун, Германия)	145% (1час) 100% (2-3 часа)	3-4 часа	3,7	60,0-80,0	+	+	снижает	снижает	20мл/кг
<u>Рефортан плюс</u> (Берлин-Хеми, Германия)	145% (1час) 100% (2-3 часа)	3-4 часа	2,5	65,0	+	+	снижает	снижает	20мл/кг
<u>Стабизол</u> (Берлин-Хеми, Германия)	100%	6-8 часов	3,0	18,0	-	+	снижает	снижает	20мл/кг
КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ									
<u>Полиоксидин</u> (Россия)						+	не изменяет	не изменяет	1,2л

Прямое отрицательное действие коллоидов на первичный и вторичный гемостаз

Гемостаз	Лабораторные тесты	Коллоиды на основе		
		Желатина	Декстрана	ГЭК
Первичный (сосудисто-тромбоцитарный)	Активность ф. Виллебранда	-	↓	↓
	Адгезия тромбоцитов	-	↓	↓
	Агрегация тромбоцитов	-	↓	↓
	Длительность кровотечения	-	↑	↑
Вторичный (коагуляционный)	Строение фибрин. сгустка	-	↓	↓
	Плотность тромба	-	↓	↓
	Активность ф. VIII	-	↓	↓
	АПТВ	-	↑	↑

Преимущества ГЭК по сравнению с альбумином

- В меньшей степени увеличивают содержание внесосудистой воды в легких
- В меньшей степени нарушают газообмен в легких
- Могут без особого риска могут быть использованы у больных с РДСВ
- Ингибируют активацию эндотелиальных клеток, предотвращая адгезию нейтрофилов

Сравнительная характеристика коллоидов и кристаллоидов

Таблица 8

Препарат	Преимущества	Недостатки
Коллоиды	<p> Меньший объем инфузий Длительное увеличение ОЦП Меньшие периферические отеки Более высокая системная доставка кислорода </p>	<p> Большая стоимость Коагулопатия (декстраны >ГЭК) Отек легких Снижение Ca++ (альбумин) Снижение КФ Осмотический диурез (низкомолекулярные декстраны) </p>
Кристаллоиды	<p> Меньшая стоимость Большой диурез Замещение секвестрированной интерстициальной жидкости </p>	<p> Временное улучшение гемодинамики Периферические отеки Отек легких </p>

Инфузионная терапия с использованием гипертонических растворов: преимущества и недостатки

Раствор	Преимущества	Недостатки
<p>Гипертонические растворы кристаллоидов</p>	<p>Недорогие Обеспечивают диурез Малый начальный объем Улучшают сократительную способность миокарда Уменьшение периферических отеков Снижение внутричерепного давления</p>	<p>Гипертоничность Преципитация субдуральной гематомы Непродолжительное действие</p>
<p>Гипертонические растворы кристаллоидов в комбинации с ГЭК (по сравнению с одними гипертоническими растворами кристаллоидов)</p>	<p>Более выраженная и продолжительная гемодинамическая реакция Снижение потребности во вводимом объеме</p>	<p>Высокая стоимость Специфические осложнения, связанные с применением ГЭК</p>

Характеристики коллоидных растворов

Коллоид)	Концентрация (%)	ММ дальтон	Увеличение ВСО (%)	КОД (ммрт.ст.)	Время полувыведения (час)
Альбумин	5	69000	80	20	>24
Декстран 70	6	70 000 (от 20 до 175 тыс.)	100	40	6-12
Декстран 40	10	40 000 (от 15 до 75 тыс.)	100		2-3
Hetastarch	6	450 000 (от 10 тыс. до 1 млн.)	100	30	>24
Pentastarch	10	264 000 (от 150 тыс. до 350 тыс.)	100	40	10

Основные свойства растворов ГЭК

Таблица 9

Свойства	Стабизол®	Рефортан®	Рефортан плюс®
Объемный эффект*	100%	100%	140%
Продолжительность объемного действия в часах**	6-8	3-4	5-6
Коллоидно-осмотическое давление	Изоонкотическое	Изоонкотическое	Гиперонкотическое
Пространство распределения	Внутрисосудистое		
Выведение	Главным образом с мочой		

Объемный эффект* - максимальное возмещение внутрисосудистого объема жидкости в процентах от объема введенного препарата

Продолжительность объемного действия** - промежуток времени, в течение которого сохраняется 100%-ное возмещение внутрисосудистого объема жидкости в процентах от объема введенного препарата

Действие искусственных коллоидных препаратов на увеличение внутрисосудистого объема жидкости

Препараты желатина (4%)	0,8
НЕС 200 (6%)	0,8 – 1,0
Декстран 60 000 Д	1,0
НЕС 200 (10%)	1,2-1,4
Декстран 40 000 Д	1,4-1,6

Влияние факторов ГЭК на показатели реологии крови

Свойства	Стабизол®	Рефортан®	Рефортан плюс®
Гематокрит	↓	↓	↓
Вязкость цельной крови	↓	↓	↓
Вязкость плазмы	↔↑	↓	↓
Способность эритроцитов к агрегации	↑	↓	↓
Способность эритроцитов к деформации	↔	↔	↔

Алгоритм восполнения интраоперационной кровопотери(Городецкий В.М., Воробьев А.И., 2005)

Объем кровопотери	Объем ИТТ	Структура ИТТ
До 25% ОЦК (до 1250 мл)	До 200-250 %	Кристаллоиды
До 25% ОЦК (до 1250 мл)	До 130%	ГЭК:кристаллоиды – 1:2; Декстран: кристаллоиды - 1:1,5-2; Ж:кристаллоиды – 1:1-1,5

Алгоритм восполнения интраоперационной кровопотери(Городецкий В.М., Воробьев А.И., 2005)

Объем кровопотери	Объем ИТТ	Структура ИТТ
25 - 50% ОЦК (до 2500 мл)	До 130%	ГЭК: кристаллоиды – 1:2; Декстран: кристаллоиды - 1:1,5-2; Ж: кристаллоиды – 1:1-1,5

СЗП 10 мл/кг

Алгоритм восполнения интраоперационной кровопотери(Городецкий В.М., Воробьев А.И., 2005)

Объем кровопотери	Объем ИТТ	Структура ИТТ
50-75% ОЦК (до 3750 мл)	До 130%	ГЭК: кристаллоиды – 1:2; Декстран: кристаллоиды - 1:1,5-2; Ж: кристаллоиды – 1:1-1,5 СЗП 10-20мл/кг

Эрмасса 2 дозы

Алгоритм восполнения интраоперационной кровопотери(Городецкий В.М., Воробьев А.И., 2005)

Объем кровопотери	Объем ИТТ	Структура ИТТ
100% ОЦК (до 5000 мл)	До 120%	ГЭК: кристаллоиды – 1:2; Ж: кристаллоиды – 1:1-1,5 Эрмасса: СЗП – 1:3
Свыше 150% ОЦК (более 7500 мл)		СЗП: кристаллоиды Эрмасса Альбумин

ШОК- острое общее нарушение гемодинамики с недостаточностью кровообращения в различных областях сосудистой системы которая ведет к дефициту кислорода в клетках и вызывает в начале обратимые, а позднее необратимые изменения



Компенсаторно- приспособительные реакции на кровопотерю

Приспособительные реакции

(до 10-15% ОЦК, 20-50 мл/час)

- 1.Сужение ёмкостных и резистентных сосудов
- 2.Тахикардия
- 3.Гиперкоагуляция

Компенсаторные реакции

(до 10-20% ОЦК, до 20 мл/час)

Аутогемодилюция (+1500мл):

- вода и электролиты в первые 2 часа
- вода, электролиты, белки в последующие 2 часа

При кровопотере более 30% ОЦК компенсаторно-приспособительные реакции не состоятельны !

- **Аутокомпенсация кровопотери**
- **Аутогемодилюция**
- **Увеличение сердечного выброса**
- **Раскрытие капилляров**
- **Изменение кривой HbO₂**
- **Централизация кровотока**

Для восполнения кровопотери применяют 3 группы кровезаменителей

Гемодинамические :

- желатина, декстрана, гидроксиэтилкрахмала, полиэтиленгликоля

Регуляторы водно-солевого и КОС:

- солевые растворы

Инфузионные антигипоксанты

- раствор фумарата

Коллоидно-осмотическое давление

Коллоиды	КОД (мм.рт.ст.)	
	(ОТБ<22,0	НТБ 22,0)
Гелофузин		33,3
Желатиноль	16,2-21,4	
Полиглюкин		58,8
Реополиглюкин		90,0
Волювен		36,0
Волекам		41,0-54,0
ХАЕС-стерил 6%		36,0
Гемохес 6%		25,0-30,0
Рефортан		28,0
ХАЕС-стерил 10%		68,0
Гемохес 10%		60,0-80,0
Рефортан-плюс		65,0
Стабизол	18,0	

Анафилактикоидные реакции на введение коллоидов

Степени реакций (по шкале Ринга и Мессмера, 1977)	
1.	аллергическая реакция на коже
2.	аллергическая реакция представляющая угрозу для жизни (анафилактический шок, одышка, рвота, респираторные нарушения (одышка), возбуждение, беспокойство, парестезия, боли)
3.	анафилактический шок, бронхоспазм, судороги, потеря сознания, отёк гортани
4.	кардиопульмональный шок

всего)

Ring J, Messmer K. (1977) *Lancet* 1, 466-469.

Частота анафилактикоидных реакций на коллоиды

Коллоиды (ср.МВ/замещ.)	Частота анафилактикоидных реакций	
	%	Лит-ра
Гелофузин (30)	0,007	Инструк.
Желатиноль (20)	0,155	2001
Волювен (130/0,4)	-	
Венофундин (регист.) (130/0,4)	-	
Волекам (170/0,6)	-	
ХАЕС-стерил 6% (200/0,5)	0,0036	Инструк.
Гемохес 6% (200/0,5)	0,058	"-
Рефортан (200/0,5)	0,085	"-
ХАЕС-стерил 10% (200/0,5)	0,0036	"-
Гемохес 10% (200/0,5)	0,058	"-
Рефортан-плюс (200/0,5)	0,085	"-
Стабизол (450/0,7)	0,085	"-
Плазма	0,019	1977
Альбумин 4%	0,129	1994
Альбумин 20%	0,011	1977

Прионная безопасность Гелофузина

По опубликованным данным Европейского Комитета по контролю за качеством лекарственных средств, медицинские продукты, содержащие желатин, безопасны в отношении распространения возбудителя трансмиссивной губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота (Baron J., Treib J. (1998) *Volume replacement*, p.7).

...технология изготовления Гелофузина основана на гидролизе и химической модификации исходных белков, что полностью исключает возможность прионного заражения. (Heynkes R. (1996) *Therapiewoche*, v.46.-p. 1618-20)

...к настоящему времени не отмечено ни одного случая возникновения болезни Крейтцфельда-Якоба, связанных с применением препаратов на основе модифицированного жидкого желатина. (Чеботкевич Е.Н., Селиванов Е.А. *Вестник службы крови России*, 1999,2.- с.51-57)

Частота возникновения зуда после введения ГЭК (200/0,5)

11%

После однократного введения 500/1000 мл 6% раствора ГЭК (200/0,5 Гемохес и ХАЕС-стерил) во время операций

38%

После введения еженедельной дозы 10% раствора ГЭК (200/0,5) – 350г = 500 мл x 7 дней

50%

После введения еженедельной дозы 10% раствора ГЭК (200/0,5) – 500г = 750 мл x 7 дней

Boldt J. et all. (1998) *Anesth. Analg.*, 86, 850-855.

Kiesenwetter H. et all. (1992) *Int. Angiol.*, 11, 169-75.

Состав регуляторов водно-солевого и КОС

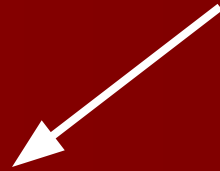
Раствор	Ингредиенты, ммоль/л								Осмолярность, мосм/л
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl	HCO ³⁻	Ацетат	Глюкоза	
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	-	-	280 - 290
Регуляторы водно-солевого									
Натрия хлорид 0,9%	154	-	-	-	154	-	-	-	308
Рингер	140	4	6	-	150	-	-	-	300
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	-	30	-	280
Плазма-лит 148	140	5	-	1,5	98	-	27	23	294,5
Глюкоза 5%	-	-	-	-	-	-	-	-	277
Регуляторы КОС									
Натрия гидрокарбонат 4,2 %	500	-	-	-	-	500	-	-	1000
Натрия гидрокарбонат 8,4 %	1000	-	-	-	-	1000	-	-	2000

Состав и фармакологические свойства инфузионного антигипоксанта (мафусола)

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	НСО ₃ ⁻	Фумарат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	-	280-290	7,35-7,45
Мафусол	280	4	-	1,2	109	-	86	410	

- Инфузионные антигипоксанты предназначены для повышения энергетического потенциала клетки. За счет введенного в растворы фумарата он:
1. восстанавливает клеточный метаболизм, активируя адаптацию клетки к недостатку кислорода, за счет участия в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса;
 2. способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками;
 3. нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови.
 4. дезагрегирует тромбоциты, повышает активность антитромбина III

Объем и структура инфузионно-трансфузионных сред



**Объем
кровопотери**



**Причины
акушерских
кровотечений**

Составляющие трансфузионной терапии

Естественные переносчики газов крови

Свежезамороженная плазма

Концентрат тромбоцитов

Информированное добровольное согласие на переливание компонентов крови

Естественные переносчики газов крови

Эритроцитная масса:

- фильтрованная
- с удаленным лейкотромбослоем
- с удаленным лейкотромбослоем, фильтрованная
- обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ)

Эритроцитная взвесь:

- с ресуспендирующим раствором
- с ресуспендирующим раствором, фильтрованная
- размороженная и отмытая

(приказ МЗ РФ №25 от 31.01.02г. «О введении отраслевого классификатора
«Консервированная кровь и её компоненты»)

Естественные переносчики газов крови (показания к переливанию при острой анемии)

«...Показанием к переливанию естественных переносчиков газов крови (эритроцитов) при острой анемии вследствие массивной кровопотери является:

- потеря 25 - 30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70 - 80 г/л
- и гематокрита ниже **25%**
- и возникновением циркуляторных нарушений...»

1доза ЭМ/ЭВ = +10г/л Hb/+3% Ht

Естественные переносчики газов крови (критический уровень гемоглобина)

Содержание кислорода в артериальной крови (Ca O₂)

$$CaO_2 = (1,35 \times Hb_{г/дл}) \times (SaO_2 / 100) + 0,0031 \times PaO_2$$

SaO₂ – сатурация кислорода,

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

Критический уровень доставки кислорода

CaO₂ = 10 мл/дл при Hb 65-70 г/л
(при нормальном газообмене в легких)

1доза ЭМ/ЭВ = +10г/л Hb/+3% Ht

Показания для переливания свежезамороженной плазмы

- **острый ДВС-синдром**, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, обширные хирургические операции), синдром массивных трансфузий.
- **острая массивная кровопотеря** (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и острого ДВС-синдрома;
- При острой массивной кровопотере (более 30% ОЦК для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой плазмы свежезамороженной должно составлять не менее **25 - 30% всего объема трансфузионных сред**, назначаемых для восполнения кровопотери, т.е. не менее 800 - 1000 мл...»

Инструкция по применению компонентов крови
(утв. приказом Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. N 363)

Показания для применения концентрата тромбоцитов

Повышенное потребление тромбоцитов :

- острый ДВС-синдром,
- массивная кровопотеря,
- гемодилюционная тромбоцитопения
- синдром массивных трансфузий

Информированное добровольное согласия на гемотрансфузию

1.7. Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства (гемотрансфузии) является письменное **информированное добровольное согласие** гражданина в соответствии со статьей 32 "Основ законодательства Российской Федерации об охране граждан" от 22.07.93 N 5487-1 (Ведомости СНД и ВС РФ 19.08.93, N 33, ст.1318).

Оно подшивается к карте стационарного больного или карте амбулаторного больного.

Инструкция по применению компонентов крови, п.1.7.
(утв. приказом Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. N 363)

Бескровная хирургия –

это совокупность принципов и методов, направленных на максимальное сбережение собственной крови оперируемого больного

**Факторы, влияющие на объем
интраоперационной инфузионной терапии**

**Объем
внутрисосудистой
жидкости до операции
Функции сердца
Аорто-кавальная
компрессия
Метод обезболивания
Фармакология
анестетика
Терморегуляция**

**Продолжительность
операции
Объем операции
Проницаемость
капилляров
Объем кровопотери
Преэклампсия и
эклампсия
Сепсис
Сахарный диабет**

**Медикаменты, постоянный прием которых изменяет
сосудистый тонус**

Ганглиоблокаторы
Нитраты α 1 –
агонисты α 2 –
агонисты α 1 –
антагонисты β -
антагонисты β -
агонисты**Ингибиторы**
АПФ

Блокаторы Ca++
каналов
Сульфат магния
Ингибиторы MAO
Антиаритмтики I
группы
Лидокин
Новокаинамид
Хинидин
Фуросемид

Коллоидно-осмотическое давление (КОД) создается белками плазмы крови (в основном альбумином) и является одним из регуляторов транскапиллярного обмена. Согласно закону Старлинга, разница между силами фильтрации и реабсорбции на артериальном участке капилляра достигает 7 мм рт.ст..

Дезагрегация эритроцитов, тромбоцитов. Реополиглюкин. Производные гидроксиэтилкрахмала образует молекулярный слой на поверхности форменных элементов крови и эндотелии сосудов, что приводит к эффекту дезагрегации и восстановлению микроциркуляции

Гемодилуционный эффект. Каждые в/в введенные 500 мл гемодинамического кровезаменителя в течение 15 мин. снижают гематокрит в среднем на 4-6%, что широко применяется в трансфузиологии. Гематокрит достаточно поддерживать в пределах 27-30% (пофилактика гипоксемии и гипоксии)

Кровезаменители на основе декстрана и гидроксиэтилкрахмала могут снижать **первичный и вторичный гемостаз.** (табл.3)

ВОЗДЕЙСТВИЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНЫ, ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ НА ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ

ТАБЛИЦА 3

Гемостаз	Лабораторные тесты	Кровезаменители на основе			
		Желатин ы	Полиэтилен гликоля	Декстрана	Гидроксиэтил крахмала
<u>Первичный</u> (сосудисто- тромбоцитарный) <u>гемостаз</u>	Активность ф.VII (ф.Виллебранда)	не измен.	не измен.	уменьш.	уменьш.
	Адгезия тромбоцитов	не измен.	не измен.	снижает	снижает
	Агрегация тромбоцитов	не измен.	не измен.	снижает	снижает
	Длительность кровотечения	не измен.	не измен.	удлиняет	удлиняет
	Парциальное тромбопласти- новое время	не измен.	не измен.	удлиняет	удлиняет

продолжение

Гемостаз	Лабораторные тесты	Кровезаменители на основе			
		Желатин ы	Полиэтилен гликоля	Декстрана	Гидроксиэтил крахмала
Вторичный (коагуляционны й) гемостаз	Строение фибринового сгустка	не измен.	не измен.	изменяет* *	изменяет**
	Плотность тромба	не измен.	не измен.	уменьш.**	уменьш.**
	Тромбиновое время*	не измен.	не измен.	удлиняет	удлиняет
	Рептилазное время*	не измен.	не измен.	удлиняет	удлиняет

* - фактор образуется в эндотелии и необходим для адгезии тромбоцитов

** - плотность тромба снижается, и он легче растворяется плазмином или стрептокиназой.

Расход препаратов и компонентов крови в ОРИТ 1998г

Компоненты\ препараты крови	Расход на 100пациентов ОРИТ в год
СЗП	33,9л
Эритромаасса	18,5л
Альбумин	0,98л
СЗП\ эритромаасса	1,84

Пропорция затрат на инфузионно-трансфузионную терапию

Инфузионная среда	% затрат в общей структуре
СЗП	48%
Эритромаасса	25%
Кристаллоиды	14%
Альбумин	6,5%
Коллоидный плазмозаменитель	6,%

Потребление СЗП в России

(Е.В.Гузовский, 1998)

Сравнительный анализ по объёму переливаемых компонентов крови показывает, что в России СЗП переливается в 5 раз больше, чем во Франции и в 7 раз больше, чем в США

Соотношение переливаемых компонентов крови

(Habibi, 1989; Е.В.Гузовский, 1998)

Страна	СЗП \ ЭМ
Россия	1,8
Франция	0,5
США	0,19

Применение СЗП на 1000 населения в год Рекомендации по потребности

Страна	СЗП, мл
Швейцария	2940
Бельгия	2920
Франция	1300
Германия	3280
Норвегия	908
Россия	9000

Л.Н.Кряжев, 1990

Показания к переливанию

Препарат\компонент крови	Показания
Эритроцитарная масса	<i>Гемоглобин менее 80г\л при острой кровопотере</i>
СЗП	<i>Дефицит факторов свёртывания крови</i>
Альбумин	<i>Содержание альбумина менее 20-25г\л</i>

МЕТА-АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬБУМИНА У КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

BMJ, 1998;317:235

- Относительный риск смерти в группе лиц леченных альбумином- 1,46(0.95- 2.22),
- при гипоальбуминемии- 1,69(1,07-2,67)
- ожогах-2.40(1,11-5,19)

1 дополнительный летальный исход на 17 пролеченных больных с использованием альбумина

Динамика расхода компонентов крови и альбумина 100 пациентов ОРИТ

Расход на 100 пац.	1998г	2002г	2003г
Эрмасса	18,5л	4,4л	4,3л
СЗП	33,9л	6,8л	6,2л
Альбумин	0,98л	0,44л	0,11л
СЗП\ЭМ	1,84	1,5	1,44

Динамика расхода искусственных КОЛЛОИДОВ

На 100 пациентов	1998г	2002г	2003г
Общий расход коллоидов	5,9л	9,8л	11,4л
ГЭК	-	4,9л	5,6л
Декстраны	5,4л	4,3л	3,8л
Гелофузин	0,5л	0,6л	2,0 л

Доводы для отказа от гемотрансфузии

- * Недооценка компенсаторных реакций при кровопотере
- * Недооценка принципа сбережения крови
- * Ошибки в интенсивной терапии кровопотери
- * Ятрогения при гемотрансфузии
- * Наличие эффективных альтернатив гемотрансфузии

Критерии несовершенства аутокомпенсации

- Низкий уровень ЦВД
- Олиго- и анурия
- Узкий диапазон АВР
- Состояние сознания
- Коагулологические критерии

*Уровни Hb , Ht , АД, PaO_2 , SaO_2 ,
 $PaCO_2$ должны учитываться, но не
являются главными критериями*

Принципы интенсивной терапии кровопотери

Сначала нормализовать *микроциркуля-
цию* (т.е. ОЦК), а не уровень гемоглобина
Кровопотеря $< 40\%$ ОЦК, как правило,

не требует гемотрансфузии

Геморрагический шок – это ПОН *вслед-*

*ствие невозмещенной или несвоевре-
менно возмещенной кровопотери, и
его лечат не гемотрансфузией*

Иерархия трансфузии

- кристаллоиды
- коллоиды
- реинфузия и аутогемотрансфузия
- свежезамороженная плазма
- эритроциты

Циркуляторная гипоксия при
кровопотере преобладает над
гемической гипоксией

Альтернативы донорской гемотрансфузии

- * Реинфузия и аутогемотрансфузия
- * Сбережение крови больного
 - управляемая гипотензия
 - гемостатические инструменты и препараты
 - сокращение крови для анализов
- * Использование кровезаменителей
- * Стимуляция гемопоэза

Изоvoleмическая гемодилюция с забором аутокрови на операционном столе перед операцией и её возвратом после – должна стать *стандартом* при ожидаемой кровопотере

Методы, альтернативные гемотрансфузии, доступны и эффективны.

Они создают комплекс *бескровной хирургии*

Если при кровопотере:

- Сознание адекватно
- Диурез $> 0,5$ мл/кг/час
- Нет тахикардии,

больного можно оставить в покое и только наблюдать

Мониторинг кровопотери

- ЦВД информативнее АД
- Гб и Гт не решающий и не единственный критерий действий
- Контроль свёртывающих свойств обязателен
- После массивной трансфузии контролировать системы:
 - ✓ крови, ✓ кровообращения,
 - ✓ легких, ✓ выделения

Предоперационный период

Повышение гемопоэза

- эритропоэтин
- препараты железа, витамины и пр.

Нормализация свертывающей системы

- отмена антикоагулянтов
- возмещение дефицита факторов

Заготовка аутокрови

- одно- или двукратная эксфузия
- изоволемическая гемодиллюция

Рациональная программа операции

Операционный период

Анестезиологическое пособие

- Тщательная коррекция операционного стресса
- Управляемая гипотензия
- Реинфузия крови (*Cell-saver* и др.)
- Перфторан и другие заменители

Операция

- Минимальная инвазивность
(эндоскопические операции и пр.)
- Блокада сосудов до рассечения
- Гемостатические инструменты (*электрокаутер, лазерный скальпель, аргонный коагулятор* и др.)
- Гемостатические препараты (*гельфоум, оксицель, сургицель, спонгостан, авитен* и др.)

Послеоперационный период

- Своевременная коррекция ОЦК и функций организма
- Реинфузия крови из дренажей
- Нормализация гемостаза
- Сокращение проб крови для анализов

Хирург славен теми операциями,
которых сумел избежать;
анестезиолог – теми кровопоте-
рями, при которых обошелся без
донорской гемотрансфузии

Отказом от гемотрансфузии сокращается:

- дисиммунитет
- инфицирование
- прочие осложнения
- расходы
- этические и юридические
конфликты

II

Нарушение прав больных при гемотрансфузии

ст.31. Право на информацию о состоянии
здоровья

ст.32. Согласие на медицинское вмешательство

ст.33. Отказ от медицинского вмешательства

ст.47. Гарантии обеспечения граждан
медицинской помощью

Больной перед гемотрансфузией должен быть информирован по 4 пунктам:

- достоинства и ожидаемый результат гемотрансфузии
- возможные опасности
- следствия отказа от неё
- альтернативные методы

*Больной должен получать
такую информацию, которая
может влиять на его решение.*

Опасности гемотрансфузии (из *“Бланка информированного согласия”* клиники Мичиганского университета, США)

- . лихорадка
- . реакция на трансфузию, которая может включать почечную недостаточность и анемию
- . сердечная недостаточность
- . гепатит
- . СПИД
- . другие инфекции

Свидетели Иеговы подтолкнули медицину к:

- переоценке клинической физиологии кровопотери
- переоценке эффекта гемотрансфузии
- поиску альтернативных методов гемотрансфузии
- усилению внимания к правам больных

Прерогативы

Врач – *разъясняет*

Больной – *решает*

Государство – *следит за*

соблюдением закона

Отказ от переливания крови и препаратов крови и освобождение от ответственности

В связи с моими личными или религиозными убеждениями, я требую, чтобы во время госпитализации у меня не применялись ни кровь, ни препараты крови, даже если по мнению моего лечащего врача или его помощников такое лечение будет необходимо, чтобы сохранить мою жизнь или способствовать моему выздоровлению.

Поэтому я снимаю всякую ответственность с _____ (лечащий врач), его сотрудников, помощников, консультантов, больничного отделения заготовки и переливания крови, больницы и ее персонала, какие бы неблагоприятные и нежелательные следствия и результаты не возникли бы из-за моего отказа разрешить применение крови или препаратов крови.

Я полностью понимаю возможные следствия такого отказа, исходящего от меня.

(свидетель)

(подпись больного)

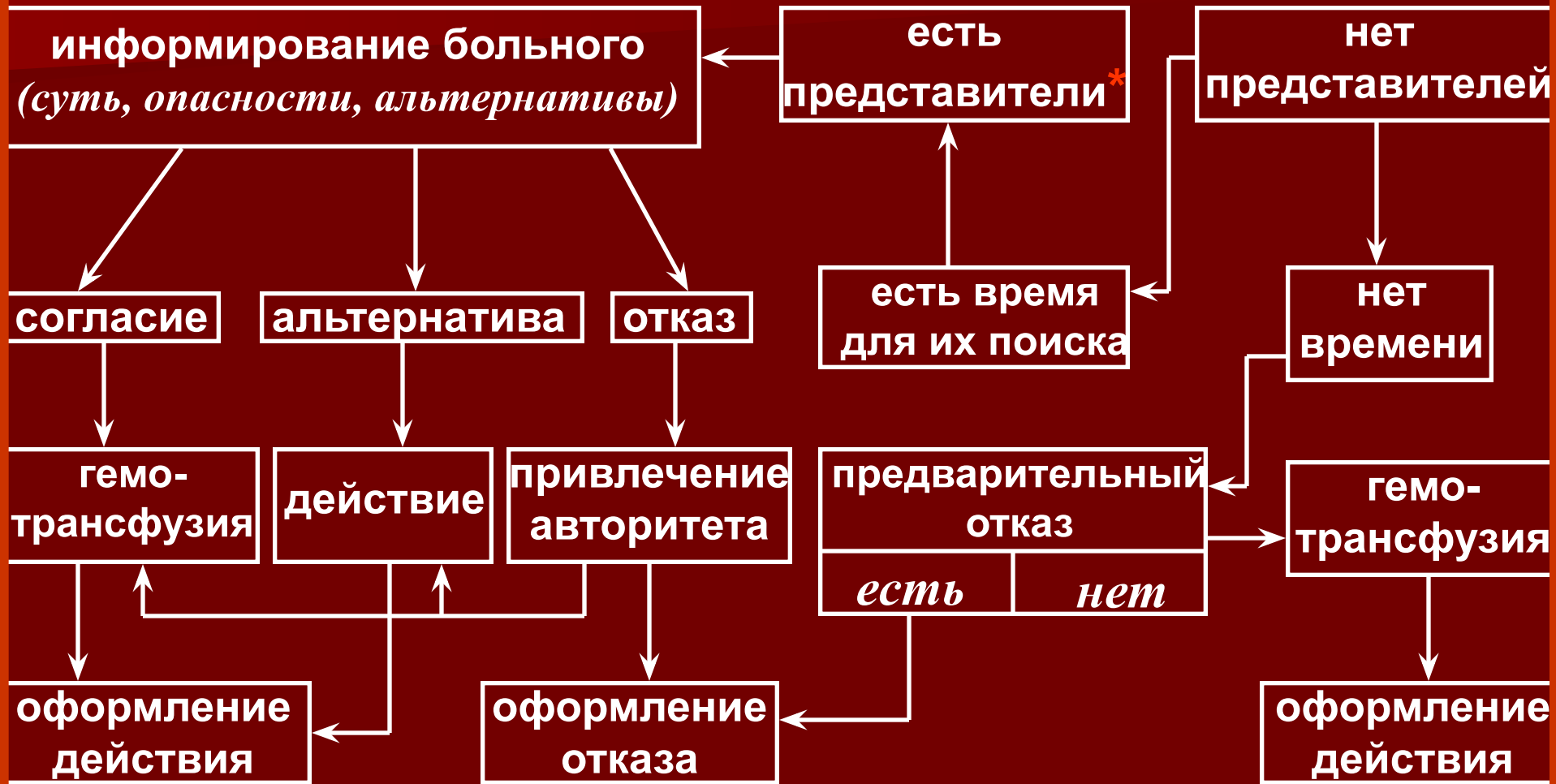
(дата, время)

(подпись представителя больного)

Юридический алгоритм гемотрансфузии

компетентный больной

некомпетентный больной



** Решение представителей может быть пересмотрено судом.*

Несанкционированная больным гемотрансфузия нарушает нормативные акты:

- Ст. 22, 28 и 41 Конституции РФ
- Ст. 33 ОЗОЗ
- Ст. 5 Конвенции о защите прав и свобод человека, Совет Европы, 1994
(ратифицирована в РФ в 1998 г.)

Ответственность за нарушение прав больных

Ст.66 ОЗОЗ. Основания возмещения вреда, причиненного здоровью граждан

Ст.68 ОЗОЗ. Ответственность медицинских работников за нарушение прав граждан в области охраны здоровья

Ст.124 УК РФ. Неоказание помощи больному

Статья 68. Ответственность медицинских и фармацевтических работников за нарушение прав граждан в области охраны здоровья

В случае нарушения прав граждан в области охраны здоровья вследствие недобросовестного выполнения медицинскими и фармацевтическими работниками своих профессиональных обязанностей, повлекшего причинение вреда здоровью граждан или их смерть, *ущерб возмещается в соответствии с частью первой статьи 66 настоящих Основ.*

Возмещение ущерба *не освобождает медицинских и фармацевтических работников от привлечения их к дисциплинарной, административной или уголовной ответственности* в соответствии с законодательством Российской Федерации, республик в составе Российской Федерации.

Статьи УК РФ, чаще применяемые в МКС

Преступная неосторожность – 26, 109, 118

Неоказание помощи больному – 124

Халатность – 293

Освобождение от уголовной ответственности (ст. 28, 39, 41, 42 УК)

- * Несовершенство медицины
- * Чрезвычайная атипичность случая
- * Отсутствие необходимой технологии и условий
- * Особое состояние врача (болезнь, усталость)
- * Неправомерное действие больного и родственников

Мораль – это внутреннее побуждение делать так, а не иначе.

При расхождении *морали* и *закона* действует **ЗАКОН**

*Модернизация мышления врача не
менее важна, чем модернизация
оборудования*

*Более 20 стран мира имеют
свыше 200 программ бескровного
оперативного и неоперативного
лечения*

Прогноз крововозмещения

- Управление аллотрансплантацией
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРОВИ
- Управление аутогемопозом
- Создание искусственной
полифункциональной крови

Решение Совета Безопасности РФ
27.03.2001:

**О мерах по развитию
производства препаратов
крови, кровезаменителей и
инфузионных растворов**



*Джеймс Бланделл
(1790-1877),
хирург-акушер,
физиолог, лингвист,
филолог*

Первая
рационализация
гемотрансфузии



*Александр
Александрович
Богданов
(1873-1928),
врач, политический
деятель, философ,
писатель.*

*Создатель и директор
первого в мире Института
переливания крови*

Карл Мерклин

(1679)

ВОСХОД и ЗАКАТ
ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

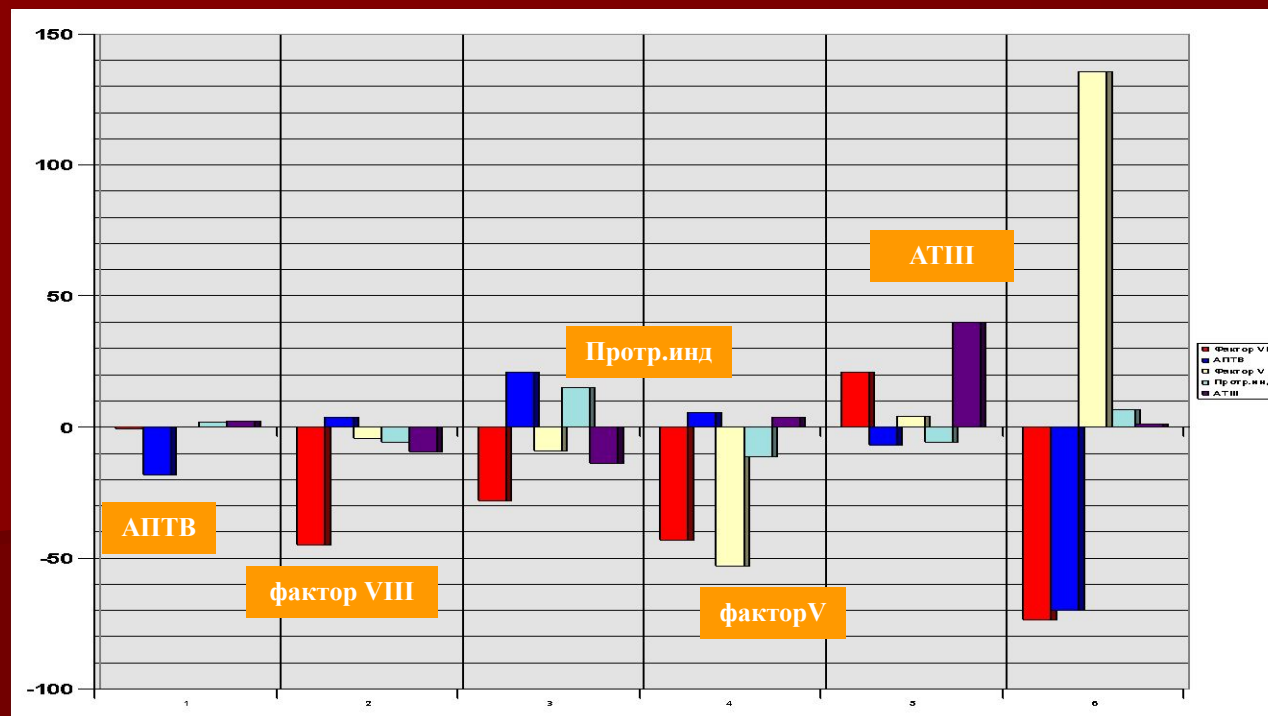
Carl Mercklin

(1679)

DE ORTU et OCCASU
TRANSFUSION SANGUINIS

Изменение активности факторов VIII, V, антитромбина III протромбинового индекса и АПТВ при различных сочетаниях режимов замораживания/ размораживания

Быстрозамораживатель плазмы MP 500 ThermoGenesis (США)		Воздушный замораживатель плазмы Friginox 7 (Франция)		Бытовой морозильник Минск 17	
Быстроразмораживатель плазмы MT-202 ThermoGenesis	Водяная баня	Быстроразмораживатель плазмы MT-202 ThermoGenesis	Водяная баня	Быстроразмораживатель плазмы MT-202 ThermoGenesis (США)	Водяная баня



2.2. Обеспечить приоритетное использование карантинизированной свежзамороженной плазмы в:

- педиатрической**
- акушерской практике,**
- реципиентам органов и тканей...**

Приказ Минздрава РФ от 07 мая 2003 г. N 193

ИТТ и гемостатическая терапия акушерских кровотечений (острый ДВС-синдром)

Медикаменты	Стадии острого ДВС синдрома			
	I	II	III	IV
	-	Геморрагии		
Антикоагулянты (внутривенно, 30 кап/мин)				
Гепарин (ЕД/кг)	50	10-30	-	-
Ингибиторы протеаз (внутривенно, струйно)				
Контрикал (тыс. АТрЕ)	-	20-60	60-100	>100
Гордокс (тыс.Е)	-	200-600	600-1000	>1000
Тразилол (тыс.КИЕ)	-	50-100	100-300	>300
Компоненты крови (через 15 минут после протеаз)				
Свежезамороженная плазма, мл/кг	-	10-15	15-20	20-30
Концентрат тромбоцитов, ед/10кг	-	-	0,5	1
Эритроцитная масса, взвесь	1 доза = + 10 г/л Hb при < Hb 70-80 г/л			
Коллоиды				
Гелофузин	+	+	+	+

Выводы

- Изменение стратегии ИТТ при критических состояниях в ОРИТ крупного региона посредством научно обоснованного использования компонентов и препаратов крови не изменяя исходов лечения травматического,геморрагического шока и сепсиса позволила рационализировать структуру используемых в ОРИТ лекарственных средств

Заключение

- В настоящих условиях существует настоятельная необходимость более чёткой(жёсткой) регламентации ИТТ при оказании помощи пациентам в критических состояниях
- Данный подход позволит осуществлять клиническое управление, концентрировать материальные, физические и моральные усилия персонала на наиболее значимых и результативных направлениях борьбы с болезнью

Заключение

- Внедрение в практику, разъяснение и комментарий проблемных моментов существующих современных протоколов ИТТ являться *обязательной стороной деятельности кафедр, клиник, а также главных специалистов различного уровня.*

