

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 40 (1720)

(Продолжение.)

Начало в № 43 от 14.06.2013.

Клинические примеры

Практика – критерий истины. Интересно сопоставить данные о внедрении новых хирургических технологий в Институте хирургии им. А.В.Вишневского и практику работы службы крови этого института.

Пример 1. Больная 30 лет, педагог, в течение 10 лет страдала болями в животе и периодической слабостью. Был диагностирован гастрит и эрозивный бульбит (эзофагогастродуоденоскопия). Систематически принимала гастросидин (2 раза в день). В 1990 г. была оперирована по поводу аденомы гипофиза, после этого принимала парлодел. В 1997 г. было желудочно-кишечное кровотечение, лечилась в стационаре, при эндоскопии подтверждён диагноз эрозивного дуоденита. В больнице и дома принимала гастросидин, но боли и слабость повторялись.

Последнее обострение произошло за 1 месяц до поступления в Институт хирургии, куда она была переведена из гастроэнтерологического отделения городской больницы с явлениями «острого желудочного кровотечения» (30.10.2000) – кровавая рвота, чёрный стул, резкая бледность, слабость, тахикардия до 100 уд./мин, гемоглобин 86,2 г/л, эритроциты 2 500 000.

При ЭГС подтверждено наличие 4 хронических язв двенадцатиперстной кишки, в одной из которых имеется кровоточащий сосуд. Путём обкалывания энтоксислеролом кровотечение остановлено. Назначена интенсивная противоязвенная терапия (зонтак внутривенно, сандостатин, гордокс и пр.), гемотрансфузии (около 2 л свежзамороженной плазмы, 4 дозы эритроплазмы – всего 1000 мл и пр.).

Состояние несколько стабилизировалось (АД 100/60, пульс 100 уд./мин, сознание сохранено, но гемоглобин 76 г/л, гематокрит 26, эритроциты 2 500 000).

Через 9 часов по зонду из желудка вновь стала поступать кровь. Исходя из неэффективности попыток эндоскопической остановки кровотечения и учитывая выраженную степень анемии, больную сразу направили в операционную. При лапаротомии обнаружена язвенная деформация двенадцатиперстной кишки и пальпаторно установлены (подтверждены и на интраоперационном УЗИ) 3 округлых плотных образования до 2 см в диаметре в теле и хвосте поджелудочной железы, что заставило думать о множественных нейроэндокринных новообразованиях (МЭН-1), являющихся причиной язвообразования и кровотечения.

Сделана резекция 2/3 желудка, резекция тела и хвоста поджелудочной железы (с удалением опухолей), спленэктомия.

При патоморфологическом и иммуногистохимическом исследовании обнаружены гормонопродуцирующие (гастрин) опухоли поджелудочной железы. Важно отметить, что отец больной длительно страдал язвенной болезнью с повторными кровотечениями и умер от последнего. У родного брата больной также имелась язва двенадцатиперстной кишки, аденома левого надпочечника (по этому поводу через несколько месяцев он был успешно оперирован), а от удаления аденомы гипофиза пациент отказался и систематически продолжает лечиться парлоделом.

У больной проводилась интенсивная гемотрансфузионная и прочая терапия при ИВЛ, но через 5 суток по зонду вновь стала выделяться кровь. При ЭГС обнаружены множественные кровоточащие эрозии и острые язвы в культе желудка. АД 105/60, пульс 103, гемоглобин 46 г/л, гематокрит 26, эритроциты 2 000 000, общий белок 54 г/л, альбумин 29%.

Единственным способом остановки кровотечения из культы желудка при синдроме Золингера – Эллисона (при более точном современном понятии – множественных нейроэндокринных новообразованиях) является удаление оставшейся части желудка. Однако при такой глубокой анемии, гипо- и диспротеинемии, несмотря на переливание за 5 суток 27 доз свежзамороженной плазмы и 7 доз эритроцитарной массы, накладывая эзофагоэнтероанастомоз бессмысленно. Поэтому было решено выполнить брюшную эзофагостому «на протяжении» и еюностому по Майдлю (для кормления больной). В результате длительной интенсивной терапии больная в течение 45 дней была выведена из тяжёлого состояния и с еюностомой и дренажем к зоне абдоминального отдела была выписана под наблюдение амбулаторного хирурга.

Через 1,5 месяца вновь госпитализирована для восстановительной операции. Состояние удовлетворительное, пульс 76 уд./мин, АД 120/80, изменений дыхательной функции

нет, неврологический статус без изменений, анемии и воспалительных изменений в анализах крови нет.

Пример 2. Пациент 60 лет, врач, получал лечение в 2002 г. от желудочного кровотечения, возникшего после секвестрэктомии по поводу тяжёлого панкреонекроза, возникшего после РХПГ и папиллотомии с удалением камней из общего желчного протока. Предварительно больной лечился амбулаторно, в течение 25 дней страдал желтухой (общий билирубин до 600 мк/моль/л) и тяжёлым холангитом (ознобы, температура тела 38,5-39,0°C).

Во время операции (18.01.2002) с фактической дистальной резекцией некротизирован-

ной поджелудочной железы и спленэктомией возникло сильное кровотечение (до 6 л крови), остановленное прошиванием сосудов. Массивная трансфузионная, антибактериальная терапия, курс лечения сандостатином и др., реанимационные мероприятия позволили сохранить жизнь больному.

Больной получал интенсивное лечение по поводу ДВС-синдрома (переливание 6 л свежзамороженной плазмы, 1 л эритроцитарной массы, гордокс и другие корригирующие средства) в реанимационном отделении.

В этот же период (19, 21 и 22 января 2002 г.) возникли повторные желудочные кровотечения из острых эрозий и язв кардиального отдела желудка, которые были остановлены при гастроскопии путём обкалывания энтоксислеролом. Однако через 7 дней на фоне продолжающегося ДВС-синдрома кровотечение из желудка повторилось, эндоскопически остановить его не удалось. Сделана релапаротомия с гастротомией и ушиванием ряда кровоточащих язв, причём вся слизистая желудка имеет множественные эрозии.

Продолжалось интенсивное лечение в реанимационном отделении, наложена трахеостома.

4, 6 и 8 февраля 2002 г. желудочные кровотечения повторялись, эндоскопические вмешательства не были эффективны и дважды делалась повторная гастротомия с ушиванием кровоточащих язв в разных отделах желудка.

10.02.2002 была отмечена асистолия, реанимационные мероприятия оказались эффективными и через 20 минут восстановился синусовый ритм. Больной без сознания, диагностирован сепсис, полиорганная недостаточность. Анемия держится на уровне 98 г/л гемоглобина, эритроциты 3 000 000, белок 50 г/л, альбумин 24%.

Через 25 дней после первой операции вновь возникло желудочное кровотечение. При выполнении перевязки из открытой лапаротомной раны стало выделяться желудочное содержимое. Диагностирована перфорация крупной язвы (5 x 6 см) желудка.

На фоне крайне тяжёлого состояния больного, находящегося в глубокой коме, на консилиуме ведущих врачей института решено предпринять попытку единственно возможного пути оказания помощи больному для лечения крупной кровоточащей перфоративной язвы и множественных эрозий желудка – сделать гастрэктомию без наложения пищевода-кишечного анастомоза с дренированием абдоминального отрезка пищевода зондом через прокол брюшной стенки, дуоденостомой на другом зонде.

Такая вынужденная операция была выполнена 13.02.2002. В течение 4 дней после этого у больного ежедневно возникали бронхальные кровотечения из эрозий слизистой; они останавливались при бронхоскопии с введением аминокaproновой кислоты.

На фоне сохранявшихся малокровия, клинических и лабораторных признаков ДВС-синдрома 18.02.2002, через 1 месяц после операции по поводу панкреонекроза произошла эвентрация через срединную рану – выполнено ушивание.

На искусственной вентиляции, будучи в коматозном состоянии, больной в течение 3 месяцев постепенно восстановил сознание, а ещё через 1 месяц постепенно был переведён на самостоятельное дыхание. Весь этот период он помимо парентерального питания

и разносторонней интенсивной терапии получал энтерально специально приготовленную жидкую пищу по зонду, введённую в тонкую кишку через дуоденостому.

После лечения гнойных раневых осложнений и эпителизации послеоперационных ран, улучшения функции почек (мочевина постепенно снизилась с 15 до 11,38 моль/л), гемоглобин вырос до 119 г/л, эритроциты до 4 000 000, нормализовался сахар крови. Большой был выписан 23.08.2002 (через 8 месяцев) под наблюдение амбулаторного хирурга с рекомендацией вернуться для восстановления пассажа пищи по пищевода-кишечному тракту через 1,5-2 месяца. Дома питался только через дуоденостому, постепенно восстановил массу тела и выполнял некоторую физическую нагрузку.

15.10.2002 госпитализирован и после обследования и лечения остаточной почечной недостаточности и эндоскопического исследования тощей кишки через дуоденостому и эзофагоскопии 11.11.2002 была сделана восстановительная операция – эзофагоэнтероанастомоз по Ру с энтероэнтероанастомозом.

Во время этой операции был санирован

цитов и базовое соотношение компонентов крови, скорректированное по результатам либо традиционных тестов коагуляции, либо вязкоупругости свёртка, либо обоих этих методов (W.H.Dzik et al., 2011).

Отдельно отмечено, что в клинике Университета Мэриленда менее чем у 3% пациентов с тяжёлой травмой более 15 баллов (по шкале Injury Severity Score) при поступлении концентрация тромбоцитов была < 100 000 / мкл (S.V.Murthi et al., 2008). Тромбоцитопения, как правило, не развивается, пока объём кровезамещения не превышает одного ОЦК. В настоящее время нет высококачественных доказательств в поддержку упреждающего переливания тромбоцитов. Такие переливания тромбоцитов не инвертируют антитромбоцитарные препараты, в частности клопидогрель. Также нет доказательств пользы переливания тромбоцитов для улучшения исходов у пациентов, которые в последнее время принимали антитромбоцитарные препараты. Ретроспективные исследования у пациентов с внутричерепным кровотечением как с травмами, так и без травм не выявили пользы переливаний тромбоцитов, выполненных пациентам, принимающим антитромбоцитарные препараты (D.M.Downey et al., 2009; C.J.Creutzfeldt et al., 2009; A.F.Ducruet et al., 2010).

Сейчас для ответа на вопрос об оптимальном соотношении трансфузионных сред при острой массивной трансфузии проводятся два рандомизированных исследования:

– the Trauma Lab versus Formula Pilot Trial (TR-FL),

– the Pragmatic Randomized Optimum Platelet and Plasma Ratios (PROPPR).

Исследование PROPPR будет первым проспективным исследованием значимости ранней трансфузии тромбоцитов в лечении пациентов с травмой и массивным кровотечением (J.L.Callum, S.Rizoli, 2012).

Сбережение тромбоцитов пациента

Переливание тромбоцитов, как и других компонентов крови, несёт не только пользу, но и риск – побочных эффектов, реакций, осложнений. Важно определить границу, за которой отказ от трансфузии принесёт пациенту больше вреда, чем пользы. Здесь хотелось бы отметить некорректность термина «бескровная медицина». Этот термин имеет религиозный смысл, поскольку «Свидетели Иеговы» и некоторые другие группы отказываются использовать компоненты донорской крови. При правильном применении переливание компонента аллогенной крови может спасти жизнь пациента. Это не освобождает от необходимости всегда стараться сберечь компоненты собственной крови пациента и не допустить критического дефицита их функций.

Аутодонорство тромбоцитов. Невозможно точно прогнозировать необходимость трансфузии тромбоцитов при хирургическом вмешательстве. Поэтому не следует рекомендовать дооперационное резервирование аутологических тромбоцитов.

Нет доказательств эффективности и нормоволевмической гемодилюции, при которой определённая часть тромбоцитов выводится из циркуляции пациента до операции.

Стандарт потерь при криоконсервировании тромбоцитов – до 60% клеток. Вышеизложенное делает рекомендации заблаговременной заготовки аутологических тромбоцитов как минимум не общим местом.

Искусственная артериальная гипотензия. Уменьшение артериального давления с помощью фармакологических средств может уменьшить потерю крови. В целом среднее рекомендуемое артериальное давление составляет 50 мм рт. ст. Такое давление считается наименьшим давлением для ауторегуляции мозгового кровообращения. Целенаправленного уменьшения давления можно достичь, применяя различные препараты, начиная с нитропруссиды и заканчивая ингаляционными анестетиками.

Положение пациента. При проведении операций на позвоночнике давление на брюшную полость может создать препятствие кровотоку из нижней полой вены. В результате возврат крови по венам к сердцу происходит по альтернативному маршруту через эпидуральное венозное сплетение, что делает вены набухшими и склонными к кровотечениям (С.К.Park, 2000).

Поэтому брюшная полость должна находиться в таком положении, чтобы на неё не воздействовало давление. Некоторые виды кушеток позволяют обеспечить свободное расположение брюшной полости.

Регуляция температуры. По мере падения температуры тела ухудшаются различные параметры свёртываемости крови. При падении температуры ниже 34°C развивается гипокоагуляция (M.J.Rohrer, A.M.Natale, 1992) и снижаются функции тромбоцитов (A.S.Wolberg et al., 2004; Е.Б.Жибурт, 2012). Соответственно, увеличиваются кровоточивость и кровопотеря. Поэтому усилия, направленные на поддержание температуры тела, играют очень важную роль. Это достигается через использование нагревателей сжатого

Переливание тромбоцитов

свищ, ведущий к абдоминальному отрезку пищевода, суженная дистальная часть которого выделена из рубцов и резецирована; тощая кишка пересечена на расстоянии 20 см от дуоденоюнонального уровня и дистальный конец её анастомозирован конец – в бок с пищеводом. Наложён энтероэнтероанастомоз на расстоянии 40 см от пищевода-кишечного соустья.

После восстановительной операции больного продолжали кормить через зонд, проведённый через дуоденостому в отводящий участок тонкой кишки, а через 10 дней больной начал питаться через рот.

28.04.2003 сделана операция закрытия дуоденостомы. Обе последние операции прошли без осложнений и 13.05.2003 больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Можно отметить, что в обоих случаях соотношение эритроциты : плазма было меньше, чем 1 : 5. Переливание более 20 доз плазмы (более 1,5 объёмов циркулирующей плазмы) оказалось неэффективно для коррекции коагулопатии.

Низкое качество плазмы, использованной в вышеприведённых примерах, документально зафиксировано Росздравнадзором. Фактически уникальные хирургические идеи и их воплощение сочетались с риском получения компонентов крови, не пригодных для применения в клинической практике.

Таким образом, гарантия качества компонентов крови – условие совершенствования трансфузионной терапии и обеспечения современного уровня клинической медицины.

Современный консенсус по массивной трансфузии

В июне 2011 г. канадский Национальный консультативный комитет по крови и продуктам крови организовал международную консенсус-конференцию по массивному переливанию. Группа из мировых 10 экспертов и двух внешних консультантов оценила современную медицинскую литературу и информацию, представленную на конференции приглашёнными докладчиками и участниками из разных стран.

Группа рассмотрела шесть специфических вопросов, цели которых:

- трансфузионная поддержка пациентов с травмой, основанная на соотношении компонентов;
- влияние смещения выживаемости в заключениях современных исследований;
- значение «неплазменных» средств коагуляции;
- роль протоколов при неотложном переливании;
- достоинства традиционного лабораторного мониторинга по сравнению с измерениями вязкоупругости свёртка;
- возможности для будущих исследований.

Основные выводы:

- отсутствие доказательств пользы использования соотношения компонентов крови 1 : 1 : 1 в качестве стандарта помощи;
- важность раннего использования трансамовой кислоты;
- ценность плана организации действий при массивной трансфузии;
- рекомендация интегрированного подхода, который включает в себя антифибринолитики, быстрое начало переливания эритро-

Качество и эффективность компонентов крови: ожидания хирургов и возможные риски

Таблица 2

Процесс	Ожидание	Риск
Обследование донора	Беседа с донором	Неопределённый порядок информирования донора, не ясная судьба анкеты донора
	Скрининг антител к эритроцитам	Планшетный метод, несертифицированные «стандартные» эритроциты
	Скрининг маркеров инфекций	Отсутствие внутреннего контроля постановки. Отсутствие архивирования образцов. Нестандартное генотестирование или его отсутствие
Заготовка крови	Стерильность крови	Кусочек кожи попадает внутрь контейнера с кровью
	Гомогенность крови	Неравномерность смешивания крови с гемоконсервантом
	Сохранность факторов свёртывания	Образование сгустков из-за отсутствия помешивателя
	Сохранность эритроцитов	Разрушение эритроцитов при завязывании трубок узлом
	Точная дозировка	Неточная дозировка из-за отсутствия весов
Разделение крови на компоненты	Выделение эритроцитов, тромбоцитов и плазмы	Контаминация лейкоцитами из-за сохранения лейкоцитомбоцитарного слоя
		Неточное разделение вручную при визуальном контроле
		Неточное разделение из-за не поверенной центрифуги
		Отсутствие контроля качества полученных компонентов
	Сохранность факторов свёртывания	Нарушение температурного режима центрифугирования Нарушение режимов транспортировки и хранения цельной крови
Замораживание плазмы	Сохранность факторов свёртывания	Отсутствие замораживателя плазмы (есть бытовой морозильник)
Хранение компонентов крови	Сохранность факторов свёртывания	Отсутствие медицинского морозильника (есть бытовой)
Транспортировка компонентов крови	Сохранность факторов свёртывания	Отсутствие контроля температуры (возможность повторного размораживания – замораживания)
Размораживание плазмы	Сохранность факторов свёртывания	Отсутствие размораживателя плазмы (неконтролируемое размораживание при комнатной температуре или в водяной бане)
Подогревание трансфузионной среды	Сохранность факторов свёртывания	Отсутствие активности факторов свёртывания при температуре, отличной от 37°C
	Коррекция коагулопатии	Коагулопатия разведения
	Профилактика и коррекция гипотермии	Усугубление гипотермии холодной трансфузионной средой
Инфекционная безопасность	Отсутствие патогенов	Отсутствие вирусинактивации (редукции патогенов)
Переливание лечебного компонента	Протезирование дефицита функции крови	Наличие примеси «балластных» компонентов крови
		Большой объём антикоагулянта; усугубление ацидоза цитратом; циркуляторная перегрузка

воздуха, подогревание жидкостей для внутривенного введения перед их введением и поддержание в тепле конечностей пациента перед его поступлением в операционную.

Ацидоз. Как и в случае с температурой, нарушения гомеостаза также приводят к нарушению свёртываемости крови. По мере уменьшения значения pH комплекс факторов свёртывания крови Ха/Va уменьшает скорость трансформации фактора IIa. Ацидоз может быть вызван многими причинами. Он может быть следствием гиповолемии или гипотонии и переходить в лактоцидоз. Среди менее распространённых причин следует выделить передозировку изотонического раствора хлорида натрия. Изотонический раствор хлорида натрия вызывает гиперхлоремический метаболический ацидоз вследствие высокой хлоридной нагрузки.

Локализованное наблюдение за пациентом. В ходе наблюдения за состоянием пациента на месте оказания медицинских услуг (английский термин – point-of-care) производится и наблюдение за свёртываемостью крови. Когда кровь посылается в центральную лабораторию, любая отсрочка в получении результатов может отрицательно сказаться на использовании компонента крови. При размещении устройств для мониторинга свёртываемости крови у постели больного можно использовать количественные данные для принятия решений, связанных с переливанием крови (G.A. Nuttall et al., 2001). В настоящее время наблюдение за функцией тромбоцитов, коагуляцией и фибринолизом часто производится с применением тромбоэластографии.

Лекарственная терапия

Существует мнение, что такие лекарственные препараты, как транексамовая кислота, аминокпроновая кислота, аprotинин, рекомбинантный фактор VIIa и десмопрессин, помогают отрегулировать свёртываемость крови во время проведения операций (Y.Ozier, S.Schlumberger, 2006).

Активно обсуждается их эффективность в отношении замедления кровотечений, а также риск осложнений (например, тромбоэмболических осложнений или почечной недостаточности).

Противопоказания к переливанию тромбоцитов

Иммунная (аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) может вызывать явное понижение числа тромбоцитов, но у пациентов с ИТП (в особенности у детей) редко наблюдаются геморрагические последствия. Переливания тромбоцитов пациентам со стабильной, не сопровождающейся кровотечениями ИТП не приводит

ни к какой пользе (поскольку тромбоциты быстро выводятся циркулирующими антителами). В ситуации кровотечения у пациента клинические специалисты могут принять некоторые необходимые меры, такие как использование антифибринолитических препаратов и переливание тромбоцитов. Успех при остановке кровотечения наблюдается не всегда, но потеря крови может замедлиться или прекратиться после переливания в 50-70% попыток.

Тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) обычно рассматривается как противопоказание для переливания тромбоцитов. Тромбоцитопения возникает при данном заболевании, так как тромбоциты активируются и накапливаются при тромбозе, вызванном аномально крупными мультимерами фактора Виллебранда, способными вызывать (несвоевременную) активацию тромбоцитов без каких-либо других сопутствующих факторов. Возникающая в итоге тромбоцитопения может быть, таким образом, защитной и замедляющей образование дополнительных патологических тромбов. Переливание тромбоцитов может «подлить масла в огонь» и ускорить дальнейший тромбоз в критических местах. В случае значительного, жизнеугрожающего кровотечения или проведения хирургических операций при ТТП переливание тромбоцитов может стать необходимым и может переноситься лучше после плазмафереза. Аналогичным образом переливания тромбоцитов обычно избегают у пациентов с гепарининдуцированной тромбоцитопенией (ГИТ), особенно при иммунной (тип II) форме, с целью замедлить тромбообразование, угрожающее органам и жизни пациента.

Необходимость переливания тромбоцитов (и плазмы) при ДВС-синдроме всё ещё вызывает противоречия. Преобладающие на данный момент убеждения рассматривают тромбоцитический компонент ДВС-синдрома как потенциально более опасный, чем геморрагический потенциал, связанный с потреблением тромбоцитов и прокоагулянтов (S.Zeerleder et al., 2005). Соответственно, обсуждается применение таких антикоагулянтов, как антитромбин или концентрат протеина С (так как некоторые специалисты в прошлом использовали гепарин). Однако риск осложнений при кровотечении и отсутствие исходов, связанных с улучшением состояния пациентов, уменьшили применение концентрата рекомбинантного человеческого активированного протеина С (P.Q.Eichacker et al., 2006). Тем не менее выраженная тромбоцитопения (и значительно удлиненные параметры коагуляции) обычно стимулируют попытки проведения частичной коррекции для обеспечения некоторого уровня защиты от кровопотери, пока проводится лечение причины ДВС-синдрома.

Таким образом, переливание тромбоцитов показано только при угрожающем жизни кровотечении при:

- аутоиммунной идиопатической тромбоцитопенической пурпуре,
 - тромбоцитической тромбоцитопенической пурпуре,
 - гепарининдуцированной тромбоцитопении.
- Переливание тромбоцитов противопоказано если кровотечение:
- обусловлено исключительно коагулопатией,
 - обусловлено исключительно анатомическим дефектом,
 - можно контролировать прямым сдавливанием, локальными мерами.

Другие способы использования тромбоцитов

Аутологичные или аллогенные тромбоциты могут локально применяться на область хирургической реконструкции. Выработка получаемого из тромбоцитов фактора роста (PDGF) путём нанесения обогащённой тромбоцитами плазмы или содержащих тромбоциты гелей предположительно стимулирует ангиогенез и обеспечивает более быстрое восстановление тканей.

Значение кровяного сгустка в склеивании краев раны и запуске процессов её регенерации отметил Н.И.Пирогов в 1835 г., а в дальнейшем, в 1841 г. при перерезке ахиллова сухожилия он рекомендовал орошать их края кровью перед наложением швов. Огромную работу по роли кровяного сгустка в регенерации кости проделал немецкий хирург Веар (1905). Дальнейшими исследованиями было доказано, что при разрушении тромбоцитов выделяется большое число факторов роста, которые вместе с тканевыми факторами роста и белками плазмы склеивают края раны и запускают механизмы регенерации тканей. Впервые аутологичный плазменно-тромбоцитарный концентрат стали использовать в дентальной имплантологии, смешивая его с костной мукой или аллогенными заменителями.

В Пироговском центре главный специалист по челюстно-лицевой хирургии профессор Виктор Николаевич Балин с командой определили способы и перспективы использования белково-тромбоцитарных покрытий в контурной пластике и ринопластике, разработали технологии их получения и использования в чистом виде и совместно с ауто- и алломатериалами.

Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии

Физиологический гемостаз – тонко сбалансированный механизм. Гены, образ жизни,

возраст, заболевания могут нарушать этот хрупкий баланс, но в силу всё возрастающего применения антитромботической терапии именно последняя представляет серьёзный вызов врачу, оказывающему помощь пациенту с кровотечением.

Варфарин. Эффект варфарина контролируется измерением МНО. При небольшой кровоточивости быстрое внутривенное введение 1-3 мг витамина К нормализует МНО в течение 6-8 часов с полной нормализацией коагуляции в течение 12 часов. При большом кровотечении нужно вводить четырёхфакторный концентрат протромбинового комплекса, а при его отсутствии – СЗП.

Гепарин и гепариноподобные препараты. Гепарин увеличивает активность антитромбина против активированных сериновых протеаз. Для инверсии эффекта гепарина при плановом лечении использованием или при кровотечении широко используют протамин. Плазма для инверсии гепарина значения не имеет и даже может нанести вред, поставив больше антитромбина, на который действует гепарин. Фракционированные или низкомолекулярные гепарины с полупериодом циркуляции в плазме 4-6 часов (при подкожном введении – дольше) на 50% выводятся почками и, соответственно, могут накапливаться при почечной недостаточности. Признак передозировки гепаринов – увеличенное АЧТВ. Некоторые низкомолекулярные гепарины удаляются диализом. Эффект протамина ограничен, вероятно он удаляет до 50% активности. И, в отличие от стандартных гепаринов, этот эффект сложно измерить. Вероятно, более эффективно шунтирование антикоагулянтной активности рекомбинантным фактором VIIa. Есть отчёты об эффективности относительно низких доз – 30-50 мкг/кг веса тела. Трансфузии лабильных компонентов крови или концентрата протромбинового комплекса не применяются. Фондапаринукс – пентасахаридный аналог гепарина с анти-Ха, но со слабой активностью анти-IIa. Связанное с ним кровотечение надо лечить как экстремальную форму низкомолекулярного гепарина, который не отвечает на протамин.

Прямые ингибиторы фактора Ха. Ривароксабан – новый пероральный препарат, по специфичности в отношении фактора Ха подобный фондапаринуксу. В отличие от гепарина и его аналогов он действует не через антитромбин, а прямо на фактор Ха. Он, вероятно, широко распространится как альтернатива варфарину, с однократным ежедневным приёмом. Аккумулируется при почечной и печёночной недостаточности. Эффект измеряется по МНО. Прямая инверсия в настоящее время невозможна. Немного удалить недавно принятую дозу может активированный уголь, также принятый через рот. Трансфузия лабильных компонентов неэффективна. Удаление диализом ограничено из-за высокого связывания с белком. На добровольцах показана эффективность протромбинового комплекса для противодействия анти-FXa, однако режим для клинической практики ещё не подобран. Также, возможно, будет эффективен rVIIa.

Прямые ингибиторы тромбина. FXa конвертирует протромбин в тромбин. Тромбин переводит фибриноген в фибрин, влияет на тромбоциты, антикоагуляцию и фибринолиз. Среди множества новых пероральных прямых ингибиторов тромбина в клиническую практику внедрён дабигатран. Этот препарат, как и ривароксабан, рассматривается как возможная замена варфарину и гепарину. Пик активности – через 2-3 часа после приёма (если приняли с пищей – 4-5 часов). Препарат быстро превращается в печени в активную форму. Полупериод циркуляции в плазме – 4-5 часов. Эффект измеряется по тромбиновому времени или АЧТВ, но не по МНО. Почечная экскреция – на 80%, соответственно, накапливается при почечной недостаточности. Как и ривароксабан, может вызывать проблемы у пациентов с новой острой почечной недостаточностью на фоне регулярного приёма. Связывание с белками невысоко, поэтому для удаления дабигатрана эффективны диализ и гемофильтрация. У пациентов с преднамеренной или случайной передозировкой пероральной дозы активированный уголь, также принятый внутрь в течение 1-2 часов, должен связать не поглощённый препарат. Использование активированного угля в колонке для гемоперфузии может быть будущим вариантом быстрого удаления дабигатрана. Трансфузия лабильных компонентов не играет специфической роли при кровотечении на фоне приёма дабигатрана. rVIIa эффективен. Возможно, эффективен и протромбиновый комплекс.

(Окончание следует.)

Евгений ЖИБУРТ,
профессор.

Сергей МАДЗАЕВ,
кандидат медицинских наук.

Кафедра трансфузиологии Национального
медико-хирургического центра
им. Н.И.Пирогова.