

УДК 612.1+616.151.5:616-005.1

А.В.Старіков

ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ГЕМАТОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ДУ "Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ

Кровотеча є головною причиною тяжких ускладнень при хірургічних втручаннях. Сформульовано основні показання до застосування компонентів крові та низки нових препаратів для лікування тромбоеморагічних порушень.

Ключові слова: кровотеча, гематологічна патологія, компоненти крові.

Актуальність питання щодо проведення інтенсивної терапії хворих при геморагічних порушеннях зумовлена інтенсифікацією методів терапії захворювань системи крові, необхідністю використання хірургічних втручань, у тому числі для лікування супутньої патології у цієї категорії хворих, депресуючим впливом на кровотворення багатьох терапевтичних засобів. У зв'язку з цим установлення механізмів виникнення цих порушень та пошук нових засобів для їхньої фармакологічної корекції має актуальне значення. Ми проаналізували дані літератури та власний досвід застосування інтенсивної терапії у цієї категорії хворих при підготовці до оперативного втручання та ведення раннього післяопераційного періоду [1, 3, 4, 6].

Характер перебігу та напрям інтенсивної терапії гематологічних захворювань визначаються їх етіопатогенетичними особливостями (анемії, гемобластози, гемофілія, коагулопатії) [6, 9].

При автоімунній формі гемолітичної анемії (ГА) для корекції анемічного синдрому найдоцільнішим є призначення адекватної кортикостероїдної терапії (згідно з протокольними схемами лікування). Клінічними ознаками ефективності терапії є: підвищення рівня гемоглобіну в крові, зменшення вмісту вільного гемоглобіну, поліпшення функціонального стану нирок та клінічного стану хворого. Після отримання стійкої ремісії (рівень гемоглобіну підвищується до 100 г/л) дозу преднізолону поступово знижують під контролем рівня гемоглобіну. Якщо виникає резистентність до кортикостероїдної терапії, то проводять трансфузію відмитих еритроцитів. При ГА основним компонентом трансфузійної терапії є трансфузія відмитих еритроцитів за індивідуальним підбором. У цієї категорії хворих більше значення має підтримка об'єму циркулюючої крові (ОЦК), ніж рівня гемоглобіну [6, 10].

При підготовці до операції значну увагу слід приділити кортикостероїдній терапії, оскільки оперативне втручання спричиняє порушення функцій організму, компенсація яких значною мірою залежить від підвищення активності

гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Використання великих доз кортикостероїдів є основним чинником ризику при проведенні інтенсивної терапії, оскільки це спричиняє тяжкі ускладнення, а різке зниження дози або відміна препаратів цієї групи – гостру недостатність кори наднирників та швидкий рецидив захворювання. Дозу гормонів розраховують, виходячи з максимальної добової дози преднізолону, яку хворий отримував протягом 1–2 тижня у період найбільш інтенсивної гормональної терапії [2, 5, 12].

Метою інтенсивної терапії у хворих з тромбоцитопеніями та геморагічним синдромом є збільшення кількості тромбоцитів. Абсолютними показаннями для переливання тромбоконцентрату є зниження рівня тромбоцитів нижче ніж $20 \cdot 10^9/\text{л}$ та наявність геморагічного синдрому. В цьому випадку критерієм ефективності трансфузії концентрату тромбоцитів є клінічна оцінка геморагічного синдрому у динаміці (зникнення, зменшення, посилення геморагій, без змін) [6, 9].

У хворих з кровотечами важливим показником ефективності трансфузій є припинення чи зменшення геморагічних проявів у перші години після переливання, за першу добу, відсутність свіжих геморагій протягом 2–3 діб після трансфузії тромбоконцентрату, зникнення або зменшення геморагій на слизових оболонках, обличчі, тулубі, кінцівках. Масивне кровозаміщення при гострій крововтраті може супроводжуватися метаболічними порушеннями та призвести до розвитку синдрому масивної трансфузії та коагулопатії. Виникають задишка, тахікардія, гіпертензія включно до набряку легень через розвиток гострої серцевої недостатності. Характерна поява симптоматики упродовж 5–6 год після початку трансфузії. Лікування слід починати з введення діуретиків та проведення оксигенотерапії. Інколи, при ознаках початку набряку легень, виникає потреба у штучній вентиляції легень, проведенні флеботомії.

Серед хворих, які перенесли гостру крововтрату під час операції та яким було перелито великий об'єм препаратів

крові, у 20–25% випадків виникають різні порушення гемостазу, поява яких зумовлена розведенням плазмових факторів згортання, гемоділюційною тромбоцитопенією, розвитком ДВЗ- синдрому, інколи – гіпокальціємією. Кровотеча часто супроводжується зниженням кількості тромбоцитів, рівня фібриногену до менш ніж 1 г/л, а також скороченням протромбінового часу та активованого парціального тромбoplastинового часу більш ніж у 1,5 разу. Суттєве значення в розвитку геморагічної коагулопатії у хворих має синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ-синдром), який часто розвивається при крововтраті, яка перевищує 1 ОЦК. Вжиття лікувальних заходів у хворих із ДВЗ-синдромом унаслідок масивних трансфузій крові та її компонентів проводять на тлі замісної багатокомпонентної терапії [6, 9–11].

Найкращими трансфузійними середовищами для поповнення компонентів системи гемостазу у хворих з гематологічною патологією є свіжозаморожена плазма (СЗП) та тромбоконцентрат. Призначення СЗП вважається більш доцільним, ніж застосування кріопреципітату, тому що вона має більш оптимальний набір плазмових факторів згортання та антикоагулянтів. Кріопреципітат можна застосовувати у хворих, коли є підозра чи діагностовано суттєве зниження рівня фібриногену, що може бути головною причиною порушень гемостазу. Трансфузія тромбоконцентрату в цьому випадку може бути абсолютно показана, коли рівень тромбоцитів буде меншим ніж $50 \cdot 10^9 / \text{л}$.

При геморагічному синдромі, але за відсутності коагуляційних змін за даними лабораторних аналізів, порушення коагуляції можуть бути зумовлені іншими чинниками (гіпотермія, активація фібринолізу). В екстремній ситуації, коли неможливо своєчасно отримати лабораторні аналізи, проведення трансфузії СЗП слід проводити після заміщення 1 ОЦК. Згідно з рекомендаціями Національного інституту здоров'я (США), хворим з автоімунною тромбоцитопенією не рекомендовано трансфузії тромбоцитів. Не показано переливання СЗП з метою збільшення об'єму крові, для парентерального харчування, профілактики масивної гемотрансфузії та після проведення серцево-легеневого шунтування.

У деяких випадках при захворюваннях системи крові (вроджені та набуті ГА) клінічний стан хворих ускладнюється проявами гемолізу, що потребує вжиття інтенсивних терапевтичних заходів. У патогенезі цих захворювань важливу роль відіграє розвиток шокового стану внаслідок прямої дії токсичних метаболітів на гепатоцити і нефроцити, а також суттєві зміни реологічних та коагуляційних властивостей крові. Тяжкість клінічного перебігу може бути суттєво зменшена за рахунок надання своєчасної допомоги у разі виникнення гемолітичного кризу.

При підозрі на його виникнення та за наявності лабораторних доказів, необхідно проводити цілеспрямовану терапію для нормалізації артеріального тиску та відновлення ниркової перфузії. Одночасно починають інтенсивну інфузійну терапію під контролем центрального венозного тиску та показників центральної геодинаміки.

Свідченням адекватності ниркової перфузії є нормалізація протягом 18–24 год після виникнення гемолітичного кризу показника погодинного діурезу, який у дорослих становить не менше 100 мл/год. Інфузійну терапію розпочинають з переливання сольових розчинів і колоїдів для запобігання виникненню гіповолемії і гіперперфузії нирок. Одночасно призначають переливання СЗП для запобігання і корекції ДВЗ-синдрому. У випадку розвитку гіпотонії можна призначити колоїдно-осмотичні розчини поліфункціональної дії, такі як рефортан, волювен, гекодез, сорбілакт і реосорбілакт. За відсутності анурії при відновленому ОЦК для стимуляції діурезу і зменшення осадження продуктів гемолізу в дистальних каналцях нефрону призначають осмотичні діуретики (20% розчин манітолу з розрахунку 0,5 г/кг маси тіла) або фуросемід 4–6 мг/кг. У разі позитивної відповіді на призначення діуретиків продовжують стимулювати діуретичну ниркову функцію з одночасним проведенням плазмозамінної терапії.

Залежно від результатів лабораторних досліджень і клінічного стану хворого можливе проведення плазмаферезу для вилучення з кровообігу вивільненого гемоглобіну, продуктів деградації фібриногену з обов'язковим введенням замість вилученої плазми СЗП та альбуміну. Паралельно необхідно призначити гепарин під контролем показника часу згортання крові, АЧТЧ та інших показників коагулограми хворого. Оптимальним є внутрішньовенне введення гепарину в дозі 1000 ОД/год за допомогою інфузомата.

Імунне походження гемолітичного стану у хворих з набутою ГА зумовлює необхідність призначення внутрішньовенно преднізолону в дозі 5 мг/кг маси тіла. У разі необхідності корекції тяжкої анемії (гемоглобін менш ніж 60 г/л) здійснюють трансфузію індивідуально підібраних відмитих еритроцитів з фізіологічним розчином. Призначення допаміну в малих дозах (до 5 мг/кг маси тіла на хвилину) покращує нирковий кровообіг, що сприяє успішному лікуванню гемолітичних ускладнень.

Коли кількість еритроцитів у хворих перевищує на 25% розраховану величину – це стан справжньої, або абсолютної, поліцетемії. Висока в'язкість крові зумовлена високим гематокритом, що може призвести до тромбозу з ішемічними пошкодженнями. Якщо операція термінова, а об'єм прогнозованої крововтрати невеликий, то доцільно провести нормоволемічну гемоділюцію з заміщенням видаленої крові відповідним об'ємом колоїдних розчинів (гекодез, сорбілакт

та ін.) [10, 11]. У разі прогнозованої операційної крововтрати можна застосовувати хворому його видалену раніше цільну кров після центрифугування. Цільна кров може зберігатися протягом 24 год за температури від +2 °С до +6 °С. Тривалість збереження залежить від розчину антикоагулянту-консерванту, який застосовують.

У хворих на множинну меланому проведення інтенсивної терапії ускладнено через високу концентрацію паропрогеїну в плазмі. Висока в'язкість крові може спричинити неврологічні, гематологічні, ниркові та офтальмологічні порушення. В зв'язку із зниженням ниркового кліренсу у хворих може виникнути цитостатична інтоксикація, що може призвести до кишкової непрохідності та нейропатії. Впровадження в гематологічну практику методів заміної ниркової терапії дало можливість проводити цитостатичну терапію. Дія діалізуючої елімінації зумовлена фізико-хімічними властивостями препаратів (молекулярна маса, зв'язок з білками плазми) і технічними властивостями процедури, які залежать від типу мембрани та об'єму ультрафільтрації. Ефективність плазмаферезу зростає за наявності синдрому гіпервіскоземії та гіперпаропрогеїнемії [10, 11].

У післяопераційний період спостерігається підвищення гемокоагуляційного потенціалу за рахунок збільшення кількості тромбоцитів (ефект спленектомії) та активації внутрішньої ланки системи гемостазу. У зв'язку з цим пропонується застосування низькомолекулярних антикоагулянтів (фраксипарин, клексан, цибор тощо) та дезагрегантів (пентоксифілін, курантіл) під контролем коагулологічних досліджень.

Якщо кількість тромбоцитів у післяопераційний період перевищує 300 тис. клітин, то до інтенсивної терапії необхідно включити низькомолекулярні гепарини у профілактичних дозах та дезагреганти. За рекомендаціями Європейської спілки гематологів, якщо кількість тромбоцитів після спленектомії не підвищується і становить 10–20·10⁹/л, то призначають внутрішньовенні імуноглобуліни та імуносупресори. Наголошується, що ефективність лікування тромбеморогічних порушень зростає у разі

А.В.Стариков

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Кровотечение является одной из главных причин тяжелых осложнений при хирургических вмешательствах. Сформулированы основные показания к использованию компонентов крови и ряда новых препаратов для лечения тромбеморрагических нарушений.

Ключевые слова: кровотечение, гематологическая патология, компоненты крови.

A.V.Starikov

THE PECULIARITIES INTENSIV TREATMENT OF THE PATIENTS WITH HEMATOLOGIC PATOLOGY

Massiv blood loses has an important role for development the heavy complication during surgical intervention. On the bases of the clinical criteria determind the using of blood components and the new drugs for the treatment of the trombo-hemorrhagic disorders.

постійного моніторингу коагулологічних досліджень та показників судинно-тромбоцитарного гемостазу.

Таким чином, основними завданнями інтенсивної терапії у хворих з гематологічною патологією є такі:

1. Корекція анемії та гіповолемії.
2. Корекція коагулологічних порушень.
3. Призначення адекватної кортикостероїдної терапії.
4. Призначення адекватної антибактеріальної терапії.
5. Ліквідація ниркових порушень та гемолітичного кризи (за його наявності).
6. Корекція водно-електролітного обміну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутров А.В., Городецкий В.М. (1986). *Общая анестезия при заболеваниях системы крови*. М.: Изд-во Университета дружбы народов, 182 с.
2. Романова А.Ф. *Справочник по гематологии* (1997). К.: Здоров'я, 324 с.
3. Ред А.П., Каплан Дж.А. (1995). *Клинические случаи в анестезиологии* (Пер. с англ.). М.: Медицина, 213 с.
4. Гаврилов О.К. (1981). *Хирургическое лечение заболеваний системы крови*. М.: Медицина, 163 с.
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Practic guidelines for blood component therapy*. (1996) *Anesthesiology*, 84:732-747.
6. Benbassat I. (1998). *The choice between splenectomy and medical treatment in patients with advanced myeloid metaplasia*. *Am. J. Hematology*, 33:128-129.
7. Lopez-Guillermo A. (1999). *Liver dysfunction following splenectomy in idiopatic myelofibrosis a study of 10 patients*. *Acta Haematol.*, 85:184.
8. Стариков А.В., Ющенко П.В. (2009) *Лікувальний плазмаферез у хворих на захворювання системи крові: Методичні рекомендації*. К., 19 с.
9. Стариков А.В. (2001). *Геморрагический синдром и методы его коррекции*. *Гематология та трансфузиология*, №2, с. 42-43.
10. Стариков А.В., Романова А.В. (1992). *Плазмаферез в лечении гемолитических состояний*. *Анестезиология и реаниматология*, №2, с.14-17.
11. Деденко И.К., Стариков А.В. (1997) *Аутоотранфузия крови и ее компонентов*. К.: Нора-принт, 336 с.
12. Спичак И.И., Рудакова Г.А. (2009) *Биологическая безопасность – один из главных критериев качества трансфузионной помощи*. *Вестник службы крови России*, №2, с.11-17.
13. Шестаков Е.А., Купченко Т.Г. (2009) *К вопросу об инфузионно-трансфузионной терапии в многопрофильной клинике*. *Вестник службы крови в России*, №2, с. 17-19.