

**Информационные материалы**

**Кровопотеря и принципы ее компенсации в экстренной хирургии**

Во все времена существования человечества лечение кровопотери оставалось и остается важнейшей проблемой. Некомпенсированная кровопотеря занимает второе место в структуре смертности людей в возрасте от 5 до 44 лет, уступая только черепно-мозговой травме. В общей структуре смертности на долю острой кровопотери приходится 10%. Вот почему эффективное лечение острой кровопотери остается одним из важнейших направлений медицины.

С проблемой компенсации острой кровопотери могут столкнуться врачи практически любой специальности, поэтому крайне важно иметь четкое представление о патогенезе кровопотери, основных принципах ее диагностики и лечения.

Величина кровопотери зависит от многих факторов: характера и объема оперативного вмешательства, особенностей системы коагуляции пациента, локализации и тяжести повреждений, продолжительности кровотечения (табл. 1). В экстренной хирургии кровопотеря чаще всего сопровождается травмой, но она может возникать и при ряде заболеваний, таких как, например, язвенная болезнь или аневризма брюшной аорты.

Не всегда кровотечение сопровождается четкими клиническими признаками. На клиническую картину влияют алкогольная или наркотическая интоксикация, переохлаждение, прием ряда лекарств ( $\beta$ -адреноблокаторов, седативных препаратов), что неоспоримо затрудняет диагностику. Принято считать, что классическая развернутая картина шока развивается при кровопотере более 40% ОЦК:

- нарушение сознания (от возбуждения до комы);
- бледные и влажные кожные покровы;
- артериальная гипотензия и низкое пульсовое давление;
- тахикардия;
- одышка;
- холодные конечности, слабый пульс, отсутствие сигнала при пульсоксиметрии;
- снижение темпа диуреза;

*Таблица 1. Объем кровопотери при плановых хирургических вмешательствах и травме различной локализации*

Локализация	Объем кровопотери, мл
<b>Плановые хирургические вмешательства</b>	
Легкие, пищевод	400–1000
Сердце	200–1500
Желудок	400–1300
Кишечник	300–600
Печень (без повреждения магистральных сосудов)	1000–1000
Печень (с повреждением магистральных сосудов)	5000 и более
Щитовидная железа	200–1000
Вентральные грыжи (большие и гигантские)	300–1500
Крупные трубчатые кости и тазобедренный сустав	800–2500
Позвоночник	1500–2500
<b>Травма</b>	
Гемоторакс	1500–2000
Перелом одного ребра	200–500
Травма живота без повреждения печени и магистральных сосудов	До 2000
Травма печени	До 5000
Перелом костей таза	3000–5000
Перелом бедра	1000–2500
Перелом плеча или голени	500–1500
Перелом костей предплечья	200–500
Перелом позвоночника	500–1500
Скальпированная рана размером с ладонь	500

- увеличение времени наполнения капилляров;
- снижение тургора кожи;
- прогрессирующая анемия;
- повышение осмолярности плазмы;
- ацидоз, выраженный дефицит оснований, гиперлактатемия;
- снижение венозной сатурации и другие признаки гипоперфузии тканей. Следует помнить, что на момент поступления в стационар нарушения системной гемодинамики (артериальная гипотензия и тахикардия) могут быть обусловлены не только кровопотерей, но и высокими адаптивными возможностями, позволяющими поддержать нормальные или субнормальные АД и частоту сердечного ритма в течение некоторого времени даже при больших объемах кровопотери. Традиционный признак кровотечения - острая анемия со снижением гематокрита - развивается при аутокомпенсации гиповолемии, когда в сосудистое русло в ответ на потерю крови перемещается интерстициальная жидкость. При высоком темпе кровотечения механизм аутодилуции запаздывает. Показатели красной крови могут соответствовать нормальным или субнормальным значениям. Также на уровень гематокрита влияют инфузия и гемотрансфузия. При оценке объема и тяжести кровопотери однократное или повторное исследование гематокрита не рекомендуют использовать в качестве базового критерия из-за низкой чувствительности метода. Необходимо помнить, что

продолжающееся кровотечение представляет непосредственную угрозу жизни больного, поэтому предпочтительнее считать шок геморрагическим, если другая его причина не установлена.

Не вызывает сомнений, что успешное лечение кровопотери невозможно без остановки кровотечения, для чего необходимо найти его источник. Проще всего обнаружить источник наружного кровотечения, сложнее разобраться с источником внутреннего кровотечения. Известно пять локализаций потенциально опасных для жизни кровотечений, которые требуют специфических методов диагностики и хирургического лечения (табл.2). В экстренной хирургии чаще всего проблемы вызывает диагностика внутрибрюшного кровотечения. Ведущие клинические синдромы экстренной медицины - шок и боль - значительно ограничивают возможности локализовать источник кровотечения из-за тяжести состояния пациента и дефицита времени, когда действия персонала фактически проходят в режиме реанимационных мероприятий.

*Таблица 2. Локализация источника кровотечения*

Локализация	Диагностические тесты	Основные методы лечения
Грудная клетка	Осмотр. Рентгенография. Компьютерная томография	Дренирование плевральной полости. Торакотомия и хирургическая остановка кровотечения
Брюшная полость	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Компьютерная томография	Ангиографическая эмболизация. Лапаротомия и хирургическая остановка кровотечения
Забрюшинное пространство (повреждения костей таза)	Компьютерная томография	Ангиографическая эмболизация. Фиксация костей таза
Бедро (перелом бедренной кости)	Осмотр. Рентгенография	Фиксация
Наружное кровотечение	Осмотр. Медицинская документация	Давящая повязка. Лигирование артерий. Другие методы хирургической остановки кровотечения

Несмотря на трудности диагностики, тяжесть состояния и дефицит времени, все пациенты нуждаются в минимальном обследовании, необходимом для адекватной компенсации острой кровопотери. Оно включает:

- определение группы крови, резус-фактора, Келл-антигена;
- развернутый клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (электролиты, мочевины, креатинин, глюкоза);
- коагулограмму (протромбин, активированное частичное тромбопластиновое время);
- параметры гомеостаза (уровень лактата в артериальной или венозной крови, кислотно-основное состояние и газы артериальной и венозной крови);
- общий анализ мочи.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Понятие кровопотери значительно шире, чем обозначение утраченного объема крови. Под кровопотерей понимают универсальные адаптационные и патологические реакции, возникающие в ответ на кровотечение.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Тяжесть состояния пациента определяется не только объемом кровопотери, но и ее скоростью, а также индивидуальными компенсаторными возможностями организма. В связи с этим современные классификации кровопотери базируются на определении утраченного объема крови и патофизиологических изменениях организма.

В мировой практике используют классификацию Американской коллегии хирургов, опирающуюся на клинические проявления кровопотери и степень гиповолемии (табл. 3).

*Таблица 3. Классификация кровопотери Американской коллегии хирургов*

Класс	Клинические симптомы	Объем кровопотери, %
I	Тахикардия	15
II	Ортостатическая гипотензия	20–25
III	Артериальная гипотензия в положении лежа на спине, олигурия	30–40
IV	Нарушения сознания, коллапс	>40

Базируясь на клинической картине и объеме кровопотери, выделяют четыре класса кровотечений. Данная классификация весьма приближительна, но позволяет хирургу предположить объем кровопотери при поступлении пациента. Одна из ее модификаций, основанная на степени тяжести гиповолемии, предполагает определенную клиническую картину (табл. 4).

*Таблица 4. Клинические проявления в зависимости от степени гиповолемии*

Показатель	Степень тяжести кровопотери			
	I	II	III	IV
ЧСС	<100	>100	>120	>140
АД	Норма	Норма	↓	↓↓
Пульсовое давление	Норма или ↑	↓	↓	↓↓
Почасовой диурез, мл	>30	20–30	5–15	Анурия
Уровень сознания	Легкое возбуждение	Возбуждение	Спутанное сознание	Прекома, кома
ЧДД в минуту	Норма	20–30	30–40	>45
Тест заполнения капилляров	Норма	Замедленный	Очень замедленный	Заполнение отсутствует
Объем кровопотери, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Дефицит ОЦК, %	<15	15–30	30–40	>40

В России в экстренной хирургии широко распространена классификация кровопотери, предложенная П.Г. Брюсовым (табл. 5). В ней учитываются количественные и качественные характеристики кровопотери, что позволяет оценить тяжесть кровопотери, опираясь на утраченный ГО крови.

Таблица 5. Классификация кровопотери по П.Г. Брюсову (1998)

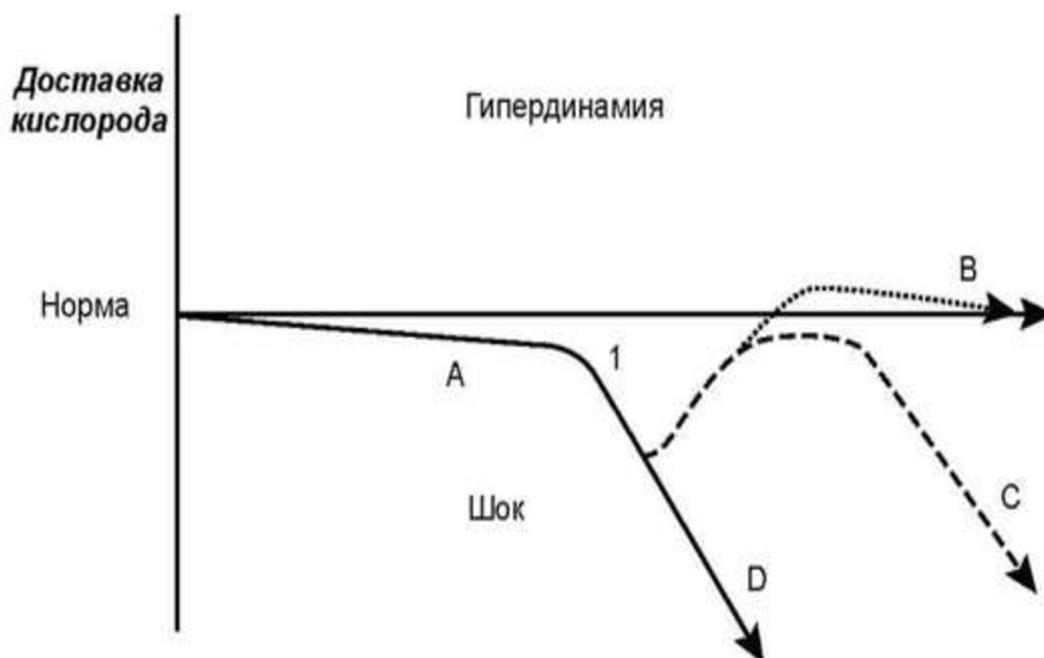
Признак	Вид (степень) кровопотери	Описание
По виду	Травматическая	Раневая, операционная
	Патологическая	Заболевания
	Искусственная	Эксфузия
По скорости развития	Острая	>7% ОЦК за час
	Подострая	5–7% ОЦК за час
	Хроническая	<5% ОЦК за час
Признак	Вид (степень) кровопотери	Описание
По объему	Малая	Дефицит ОЦК 0,5–10% (около 0,5 л)
	Средняя	Дефицит ОЦК 10–20% (0,5–1 л)
	Большая	Дефицит ОЦК 21–30% (1–2 л)
	Массивная	Дефицит ОЦК 41–70% (2–3,5 л)
	Смертельная	Дефицит ОЦК >70% (>3,5 л)
По степени гиповолемии и возможности развития шока	Легкая	Дефицит ОЦК 10–20%, дефицит ГО 30%, признаков шока нет
	Умеренная	Дефицит ОЦК 21–30%, дефицит ГО 30–45%, шок развивается при длительной гиповолемии
	Тяжелая	Дефицит ОЦК 31–40%, дефицит ГО 46–60%, развитие шока неизбежно
	Крайне тяжелая	Дефицит ОЦК >40%, дефицит ГО >60%, шок необратим

## ПАТОГЕНЕЗ

Ключевой фактор любой критической ситуации - ишемия и перестройка клеточного метаболизма. При острой кровопотере пусковыми факторами становятся боль и острая гиповолемия, но серьезным нарушениям клеточного обмена предшествует цепь компенсаторных реакций. Нейрогуморальная реакция на кровотечение включает симпатическую активацию и выброс антидиуретического гормона (АДГ). Катехоламины увеличивают силу и ЧСС (положительный инотропный и дромотропный эффекты), вызывают генерализованный спазм сосудов и уменьшают объем сосудистого русла. АДГ обеспечивает задержку жидкости и ее перераспределение между интерстициальным пространством и сосудистым сектором, тем самым увеличивая ОЦК и уменьшая степень гиповолемии. Все это в совокупности приводит к временной компенсации гиповолемии и стабилизации состояния у части пациентов. В ответ на стресс активизируется высвобождение энергообразующих субстратов в печени. На этом этапе спонтанный гемостаз или временная остановка кровотечения (действия медицинского персонала) и быстрая коррекция ОЦК могут прервать каскад, и гемодинамика больного останется стабильной, несмотря на утраченный объем крови (рис. 1, кривая А).

При истощении компенсаторных резервов резко снижается доставка кислорода к тканям. Клеточный обмен перестраивается на анаэробный тип метаболизма, что

резко снижает выработку энергии, приводит к гибернации, некрозу и/или апоптозу. В этот период, несмотря на вовлечение в кровоток жидкости из интерстициального и внеклеточного сектора, усугубляется гиповолемия и затрудняется капиллярный кровоток. При ишемии клеток высвобождаются медиаторы воспаления и недоокисленные продукты обмена, которые вследствие прямого токсического действия на миокард снижают СВ, усугубляют вазоконстрикцию. Шок становится необратимым, когда истощаются резервы сосудистого русла (рис. 1, кривая D). Ситуацию завершает летальная триада - ацидоз, коагулопатия, гипотермия. При вазодилатации неинтенсивная терапия, как правило, неэффективна (инфузия в высоком темпе, введение больших доз катехоламинов). На догоспитальном этапе при продолжающемся кровотечении больные умирают вследствие критического снижения СВ и острой сердечной недостаточности. Основная причина смерти в стационаре - изменения клеточного обмена и сосудистого тонуса даже при восполненном ОЦК.



*Рис. 1.* Вероятные исходы при острой кровопотере (по руководству Perioperative Transfusion Medicine, 2006): кривая А - аутокомпенсация кровопотери; точка 1 - истощение механизмов ауторегуляции при продолжающемся кровотечении; кривая В - благоприятное течение (кратковременный период шока с последующим гиперметаболизмом для компенсации кислородной задолженности); кривая С - шоковый каскад развивается, несмотря на контроль повреждений и остановку кровотечения, грубые изменения кислородного баланса приводят к необратимому повреждению внутренних органов, полиорганной недостаточности и летальному исходу; кривая D - развитие необратимого шока. Геморрагический шок можно описать как соотношение гипоперфузии тканей и доставки кислорода во времени (см. рис. 1). Очевидно, что существует промежуток времени, когда происходит перестройка метаболизма и развиваются необратимые изменения. Именно на этом этапе приобретают огромное значение хирургические и нехирургические методы интенсивной терапии. Выздоровление больного невозможно, если не остановить кровотечение. Нехирургические методы интенсивной терапии (ИТТ, симпатомиметическая поддержка и др.) на

фоне временной остановки кровотока позволяют стабилизировать состояние и подготовить пациента к операции (см. рис. 1, кривая В). Эти заключения легли в основу концепции "золотого часа" при травме. При благоприятном течении процесса (см. рис. 1, кривая В) патофизиологические изменения обратимы. При истощении собственных резервов (см. рис. 1, кривая С) в послеоперационном периоде развивается полиорганная дисфункция и больной умирает спустя несколько дней или недель после кровотечения.

Головной мозг и сердце считаются наименее защищенными от ишемии органами. Достаточно редко встречается первичное ишемическое поражение легких, потому что клетки легочной ткани имеют непосредственный доступ к кислороду; вторичное поражение легких вызывают медиаторы воспаления. Более чувствительны к первичной ишемии клетки кишечника и печени, которые под действием вышеупомянутых факторов отекают, вследствие чего капиллярный кровоток затрудняется, вплоть до полного его прекращения. Этот синдром может развиваться даже при восстановленном ОЦК и нормальной гемодинамике, если в кровотоке находится большое количество медиаторов воспаления. Дисфункция печени нарушает обмен метаболитических субстратов, в первую очередь глюкозы, и синтез факторов свертывания.

Ишемия тонкой кишки приводит к транслокации бактерий из просвета в кровоток с последующей генерализацией процесса, вплоть до развернутой клинической картины сепсиса. При ишемии почек сначала снижается их фильтрационная способность, а затем развивается острый тубулярный некроз с характерной клинической картиной острой почечной недостаточности. Кожа, мышцы и кости могут выдерживать достаточно длительные периоды гипоперфузии до появления клинических признаков необратимого ишемического поражения. Мышечная ткань обеспечивает основное количество лактата и других продуктов анаэробного метаболизма в крови при гипоперфузии.

С одной стороны, системный воспалительный ответ необходим для восстановления органов и тканей после шока. С другой стороны, существует определенная зависимость между концентрацией медиаторов воспаления, особенностями иммунного ответа и течением послеоперационного периода у пациентов с острой кровопотерей.

Особые изменения реакции системы микроциркуляции в ответ на интенсивную терапию и связанные с ней последствия объединяются в два синдрома - реперфузионный и синдром невосстановленного кровотока (так называемый no-reflow syndrome).

Реперфузионный синдром формируется при свободнорадикальном поражении органов и тканей недоокисленными продуктами метаболизма при восстановлении кровотока. Он проявляется резистентной к проводимой терапии гипотензией и низким сосудистым тонусом, а также рядом органоспецифических нарушений, например аритмиями и возобновлением болевого синдрома при инфаркте миокарда. Развитию реперфузии всегда предшествует период ишемии тканей и гипоксии клеток, когда формируется кислородный долг (КД) (см. ниже) - суммарная разница между потребленным и доставленным кислородом, если транспорт последнего превышает критический уровень. В течение первых 5 мин

аноксии резко снижается уровень АТФ в митохондриях, несмотря на активацию гликолиза. При гипоксии этот период несколько увеличивается. Следующий этап поражения клетки при аноксии продолжается около 10 мин. Снижение концентрации АТФ запускает поражающий каскад: повышается концентрация ионов кальция в цитоплазме, что, в свою очередь, вызывает активацию кальций-зависимых протеаз и фосфорилаз, разрушение мембраны, набухание митохондрий, разрыв лизосом и высвобождение протеолитических ферментов. Если в этот момент возобновляется поступление кислорода к клетке, то процесс становится более выраженным. В последующие 15 мин аноксии происходит гидролиз фосфолипидов митохондрий и нарушается митохондриальная мембрана, разобщается окислительное фосфорилирование, что еще более угнетает нарушенное клеточное дыхание. Затем приблизительно на 30 мин функции митохондрий частично восстанавливаются за счет пока неизвестных клеточных механизмов. Через 90-120 мин от начала аноксии митохондрии необратимо поражаются и происходит гибель клетки. Эффекты ишемического поражения тканей не ограничиваются внутриклеточным пространством. При ишемии активизируется процесс хемотаксиса нейтрофилов, которые блокируют капиллярную сеть в зоне поражения. Нейтрофилы вносят свой вклад в реперфузионное поражение, выбрасывая в кровоток свободные радикалы и ряд активных субстанций, поражающих эндотелий. При восстановлении кровотока и реоксигенации тканей также наблюдают повышение концентрации ионов кальция в цитоплазме клетки, выброс простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов с образованием свободных радикалов кислорода и ряда цитотоксических агентов. Таким образом, ишемия, реперфузия и свободнорадикальное поражение внутренних органов - взаимосвязанные процессы, и трудно сказать, какой процесс вносит наибольший вклад в смерть клетки.

Синдром невосстановленного кровотока - это устойчивая гипоперфузия тканей после восстановления кровотока по приводящим сосудам. Патогенез синдрома невосстановленного кровотока изучен недостаточно, но не вызывает сомнений, что он сопряжен с ишемией тканей и клеточной гипоксией. Принято считать, что он обусловлен накоплением ионов кальция в гладких мышцах, что проявляется высоким тонусом артериол и приводит к эндотелиальной дисфункции, отеку перикапиллярных тканей, микроэмболиям и воспалительному ответу. Как и реперфузия, синдром невосстановленного кровотока неспецифичен, но больше всего он исследован при поражении или манипуляциях на коронарных сосудах. Оба синдрома - реперфузионный и невосстановленного кровотока - приводят к полиорганной дисфункции.

Таким образом, ишемия - важнейший, решающий аспект патофизиологии кровопотери. Вот почему интенсивная терапия кровопотери должна опираться на показатели кислородного баланса. В экстренной хирургии кислородный баланс и тканевый обмен чаще всего оценивают косвенными методами - по изменениям кислотно-основного состояния смешанной венозной крови и уровню метаболитов (лактата, пирувата). Этой информации недостаточно, так как она не позволяет оценить базовые показатели кислородного баланса - транспорт и потребление, коэффициент использования кислорода.

Определение показателей кислородного баланса предполагает мониторинг центральной гемодинамики, в первую очередь СВ. Однако этот вид мониторинга предоставляет другие возможности, необходимые для выбора тактики интенсивной терапии, например определение общего периферического сосудистого сопротивления, содержание свободной жидкости в легких и др. В настоящее время в экстренной хирургии наряду с эталонным термодилуционным методом используют новые, миниинвазивные методы определения СВ (PiCCO, PULSION Medical Systems AG; Vigileo FloTrac, Edwards LifeScience Laboratories), транспищеводную эхокардиографию. Каждый из этих методов обеспечивает достаточно точное определение показателей центральной гемодинамики: по сравнению с термодилуционным методом, точность измерений составляет 0,8-0,92.

В процессе дыхания кислород проникает через альвеолярную мембрану в кровь, быстро образует обратимую связь с гемоглобином в эритроците. Затем захвативший кислород эритроцит перемещается по току крови к органам и тканям, там соединение "гемоглобин-кислород" разрушается до исходных продуктов и кислород по градиенту концентрации направляется внутрь клетки к митохондриям, где потребляется около 90% молекулярного кислорода. Диффузию газов из альвеолярного воздуха в кровь и из крови в ткани описывает закон Фика: "Диффузия кислорода прямо пропорциональна проницаемости мембран, площади диффузии и градиенту давления и обратно пропорциональна толщине мембраны". В легких таким барьером становится альвеоло-артериальная мембрана. Парциальное давление кислорода в альвеолярном газе составляет около 100 мм рт.ст., а в легочных капиллярах - около 90 мм рт.ст. В периферических тканях барьером служит стенка капилляра, и диффузионный градиент значительно увеличивается, так как  $p_aO_2$  на входе в капилляр приблизительно равно 90 мм рт.ст., а у митохондрий оно составляет менее 1 мм рт.ст. Попадая в легочный капилляр, кислород быстро связывается с гемоглобином. Способность гемоглобина удерживать кислород увеличивается вместе с его насыщением (рис.2).

Транспорт (доставка) кислорода ( $TO_2$ ) - это скорость поступления кислорода к тканям, которая зависит от СВ и содержания кислорода в артериальной крови:

$TO_2 = СВ \times C_{арт}O_2$ , где  $C_{арт}O_2$  - содержание кислорода в крови. Его можно определить по хорошо известному уравнению:

$$C_{арт}O_2 = 1,34 \times Hb \times S_{aO_2} + 0,003 \times p_aO_2.$$

В уравнении учитываются связанная с гемоглобином фракция кислорода и растворенный в плазме кислород. В норме при исследовании кислород-транспортной функции крови на уровне моря транспорт составляет приблизительно 1 л/мин при величине СВ 5 л/мин и уровне гемоглобина 150 г/л. Соотношение связанного гемоглобина к растворенному составляет около 21 мл/100 мл к 0,3 мл/100 мл. При отсутствии гемоглобина обеспечить нормальное потребление кислорода (около 250 мл/мин) можно, только повысив СВ до 80 л/мин и более. При уровне потребления кислорода ( $PO_2$ ) более 90% дальнейшее повышение концентрации в дыхательной смеси и альвеолярном газе не увеличивает транспорт кислорода, избыток кислорода растворяется в плазме.

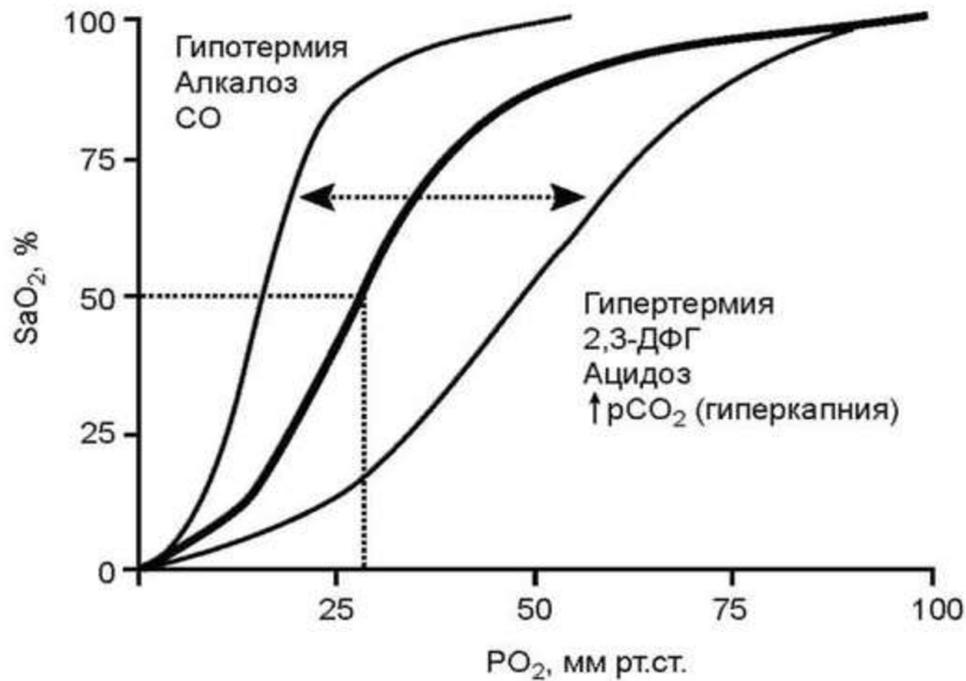


Рис. 2. Кривая диссоциации оксигемоглобина

$PO_2$  определяют как произведение СВ и артериовенозной разницы по кислороду ( $C_aO_2 - C_vO_2$ ):

$$PO_2 = СВ \times (C_aO_2 - C_vO_2).$$

В норме потребление кислорода составляет около 250 мл/мин при СВ 5 л/мин. Учитывая различия в росте и массе тела пациентов, унифицировать показатели позволяют индекс - частное от абсолютной величины показателей (транспорта или потребления кислорода) и площадь поверхности тела. В норме  $TO_2$  составляет 500-800 мл/мин на квадратный метр,  $PO_2$  - 110-160 мл/мин на квадратный метр.

Также важно соотношение потребления и транспорта кислорода, которое называют коэффициентом экстракции кислорода ( $KЭO_2$ ):

$$KЭO_2 = (PO_2 / TO_2) \times 100 (\%).$$

Это соотношение показывает напряжение компенсаторных механизмов и в норме составляет около 22-32%. При индексе транспорта кислорода ( $ИТО_2$ ) более 320 мл/мин на квадратный метр этот коэффициент может увеличиваться в несколько раз вследствие повышенной экстракции кислорода тканями. Ишемию и высокую экстракцию кислорода отражают сниженное парциальное давление и насыщение кислородом гемоглобина венозной крови.  $KЭO_2$  значительно различается между органами. Для сердца оно составляет 23,9%, для головного мозга - 47,9%, для почек - 15,9%, для печени - 20,9%. Чем более чувствителен к гипоксии орган, тем выше регионарный  $KЭO_2$ .

При  $ИТО_2$  более 300-320 мл/мин на квадратный метр величина индекса потребления кислорода ( $ИПО_2$ ) не имеет прямой зависимости от него и регулируется за счет коэффициента использования кислорода (рис. 3).

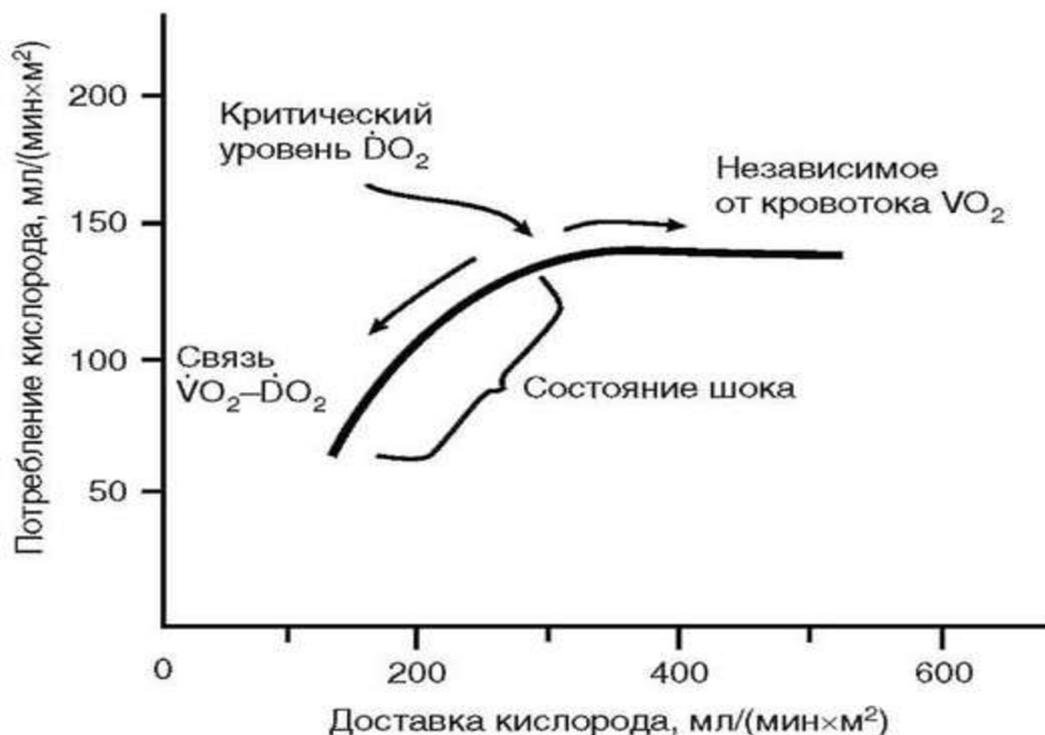


Рис. 3. Зависимость потребления кислорода от его доставки

При снижении ИТО<sub>2</sub> менее этой величины проявляется прямая зависимость потребления кислорода от его транспорта, что отражает резкое ухудшение тканевой перфузии и перестройку клеточного обмена на анаэробный тип. Как правило, смещение показателей на опасный участок кривой зависимости происходит при шоке любой этиологии и массивной некомпенсированной кровопотере, поэтому тактика компенсации кровопотери зависит от состояния кислородного баланса, и в первую очередь направлена на поддержание и повышение доставки кислорода к периферическим органам и тканям.

Кислородный долг (КД) - один из важнейших физиологических параметров, непосредственно влияющих на выживаемость больных, развитие осложнений. Несмотря на многочисленные публикации, по-прежнему трудно вычислить его непосредственно у кровати больного. КД определяют как количество накапливающейся разницы потребления кислорода между требуемым и реальным потреблением при снижении доставки кислорода ниже критического уровня. Таким образом, накапливающийся КД - это показатель, напрямую связанный с выживанием больных в любом критическом состоянии, в том числе обусловленном кровопотерей. Исследования в экстренной хирургии показали, что при КД менее 4100 мл/м<sup>2</sup> вероятность летального исхода невысока. Летальность увеличивается с 50 до 95%, когда КД увеличивается до 4900 и 5800 мл/м<sup>2</sup> соответственно. Таким образом, считается наиболее целесообразным исследовать именно КД, а не абсолютные величины транспорта и потребления, потому что он непосредственно связан с риском полиорганной дисфункции и летального исхода. Существуют данные о связи между КД, степенью реперфузионного повреждения и иммунных расстройств.

Таким образом, восполнение кровопотери подразумевает повышение транспорта кислорода соответственно имеющемуся потреблению. Это означает, что

необходимо воздействовать на все составляющие, которые определяют газотранспортную функцию, включая преднагрузку и уровень гемоглобина.

При ишемии клеток активируется анаэробный механизм образования энергии, при котором в избытке образуются пируват и лактат, а продукция энергоемких субстратов (АТФ) значительно падает. Чтобы компенсировать расход субстратов для выработки энергии, повышается образование глюкозы из гликогена. Так формируется биохимическая триада клеточной энергетической недостаточности - гипергликемия, гиперпируватемия и гиперлактатемия. Пируват крови (норма - 0,03-0,1 ммоль/л) - наиболее чувствительный индикатор клеточной гипоксии. В клинической практике уровень пирувата определяется нечасто из-за технических трудностей, поэтому чаще ориентируются на уровень лактата - более стабильного и проще определяемого метаболита.

Концентрация лактата в крови (в норме <2 ммоль/л) может повышаться вследствие ряда причин. Выделяют два типа гиперлактатемии в зависимости от соотношения лактат/пируват (норма - 17-30 ммоль/л). При I типе гиперлактатемии нет выраженных нарушений кислотно-основного состояния, соотношение лактат/пируват в норме. Этот тип гиперлактатемии развивается при активной утилизации глюкозы, например, при физической нагрузке, гипервентиляции, при тяжелой анемии, введении инсулина. При IIА типе гиперлактатемии наблюдаются выраженный ацидоз и высокое соотношение лактат/пируват. Этот тип гиперлактатемии развивается при любых состояниях с неадекватной доставкой кислорода к тканям - при кровотечении, сердечной недостаточности, острой гипоксии. При IIБ типе гиперлактатемии ацидоз может быть умеренным, но соотношение лактат/пируват повышено. Этот тип гиперлактатемии выявляют при уремии, инфекционных заболеваниях, поражении печени, сахарном диабете.

Определить причину гиперлактатемии позволяет также лактат-глюкозный индекс (ЛГИ):

$$\text{ЛГИ (\%)} = (\text{Lac}_{\text{ven}} - \text{Lac}_{\text{art}}) / [2 \times (\text{Glucose}_{\text{art}} - \text{Glucose}_{\text{ven}})].$$

В норме ЛГИ характеризуется образованием лактата из глюкозы и варьирует от 1 до 10%. Высокие значения ЛГИ свидетельствуют об избыточном образовании лактата, что возможно только в условиях ишемии клетки. Мониторинг концентрации лактата обязателен у пациентов в состоянии шока (уровень доказательности 1B).

Помимо лактата, неблагоприятное воздействие на многие параметры гомеостаза, включая процессы оксигенации, оказывают изменения кислотно-основного состояния крови. Метаболический ацидоз как следствие сниженной перфузии тканей отмечают у многих поступающих в операционную больных с абдоминальной травмой и продолжающимся кровотечением. Увеличенное содержание ионов водорода угнетает метаболические реакции и нормальный трансмембранный перенос ионов. Ацидоз приводит к изменению физико-химических свойств клеточных мембран и повышению проницаемости эндотелия сосудов, способствуя накоплению жидкости в интерстициальном пространстве и дополнительной блокаде микроциркуляторно-го русла. Хорошо известно, что метаболический ацидоз сопровождается угнетением сократимости миокарда, несмотря на гиперкатехоламинемия как универсальный регулятор стресса и

усиливающий сократимость фактор. В условиях метаболического ацидоза возникает также дилатация артериол, повышается тонус вен и снижается их податливость, что в совокупности с повышением эндотелиальной проницаемости увеличивает риск отека тканей даже при незначительной перегрузке объемом. При лечении пострадавших с кровопотерей рекомендуют мониторировать показатели кислотно-основного состояния, наиболее чувствительным из которых считают дефицит оснований (уровень доказательности 1С). Установлено, что исходный дефицит оснований может служить независимым прогностическим признаком летального исхода и развития осложнений при травме и массивной кровопотере. Для коррекции метаболического ацидоза у пациентов с острой кровопотерей часто используют буферные (ощелачивающие) средства (натрия гидрокарбонат, трометамол).

В настоящее время пересмотрены показания к использованию буферных растворов при острой кровопотере, что обусловлено выявленными негативными последствиями бесконтрольного или либерального назначения ощелачивающих сред.

Натрия гидрокарбонат действует быстро, но сначала повышает рН только во внеклеточном пространстве, тогда как во внутриклеточном его действие значительно ограничено или не выражено. Было установлено, что после введения натрия гидрокарбоната (Натрия бикарбоната) большая его часть превращается в  $\text{CO}_2$  и создает дополнительную нагрузку на легкие, что требует больших объемов вентиляции. Часть  $\text{CO}_2$  поступает внутрь клетки и усугубляет внутриклеточный ацидоз. Бесконтрольное или необоснованное введение натрия гидрокарбоната (Натрия бикарбоната) также сопровождается гипернатриемией и повышает осмолярность внеклеточной жидкости, что, в свою очередь, провоцирует клеточную дегидратацию и угнетает функции клеток. Также известно, что натрия гидрокарбонат (Натрия бикарбонат) снижает сократительную способность миокарда, ухудшает микроциркуляцию тканей и органов, включая головной мозг, затрудняет высвобождение кислорода в микроциркуляторном русле. Вот почему показания для натрия гидрокарбоната в настоящее время сужены - его назначают при тяжелом метаболическом ацидозе (рН артериальной крови  $<7,2$  и дефицит ВЕ  $<10$  ммоль/л), когда ИВЛ и ИТТ не компенсируют кислотно-основные изменения. Первоначальная доза натрия гидрокарбоната (Натрия бикарбоната) составляет не более 100-200 мл 4,2% раствора (50-100 мЭкв  $\text{HCO}_3^-$ ). Повторные введения натрия гидрокарбоната допускаются только после исследования кислотно-основного состояния крови (рН,  $\text{HCO}_3^-$ , ВЕ).

Трометамол (Трометамол Н, трисамин) - органическое основание, неионизированная часть которого проникает через клеточную мембрану и ощелачивает внутриклеточную среду. Трометамол изменяет трансмембранное соотношение электролитов и повышает концентрацию калия во внеклеточном пространстве. Выведение препарата через почки ограничивает его использование у пациентов с нарушенными ренальными функциями, олигоили анурией. К побочным действиям относят нарушения обмена калия, гипогликемию, гипотензию и гемолиз при быстром введении препарата. Скорость введения препарата - до 250 мл/ч у взрослых, максимальная доза - до 1,5 г/кг в сутки.

ипотермия - чрезвычайно опасное состояние, отягощающее течение интраоперационного периода и негативно влияющее на результаты лечения пострадавших с острой кровопотерей. Она может развиваться при переохлаждении на догоспитальном этапе и во время хирургического вмешательства. Гипотермию вызывают средства анестезии, непосредственно влияющие на центральную регуляцию температуры. Хорошо известно, что в течение первых 40 мин общей анестезии центральная температура тела снижается приблизительно на 10 °С и стабилизируется через 1-2 ч после начала хирургического вмешательства, если потери тепла были минимальными. Интраоперационное охлаждение также обусловлено наружными потерями тепла. До 60% интраоперационных потерь тепла связаны с согреванием воздуха и предметов в операционной. Около 25% потерь тепла вызывает испарение с поверхности кожи, раневой поверхности и дыхательных путей. Особое значение имеют потери тепла с обширных операционных ран, например, при длительных операциях на органах брюшной и грудной полости. До 15% потерь тепла во время операции связано с согреванием непосредственно прилегающих к телу холодных поверхностей (операционного стола, например), введением холодных растворов и трансфузионных сред, орошением раны холодными растворами, а также обдувом холодным воздухом.

Гипотермия резко снижает перфузию тканей, способствует прогрессированию ацидоза и нарушениям коагуляции, снижает метаболизм лекарственных препаратов, в том числе средств анестезии, способствует увеличению объема кровопотери и повышает потребность в компонентах крови, увеличивает летальность. Важно помнить, что при снижении температуры на 1 °С активность факторов свертывания, как любой другой ферментативной системы, уменьшается на 10%, в том числе инактивируются фибринолиз и вся система коагуляции. Учитывая вышеизложенное, согревание, предотвращение интраоперационных потерь тепла и поддержание нормотермии имеют большое значение при травмах живота. Во время операции настоятельно рекомендуют контролировать центральную и периферическую температуру тела. Градиент между центральной и периферической температурой указывает на состояние периферической тканевой перфузии. В норме он составляет не более 0,5-1 °С, при шоке и массивной кровопотере может увеличиться до 2 °С и более. Элементарные меры по предотвращению гипотермии и согреванию пострадавших с травмами живота включают изоляцию кожи, повышение температуры воздуха в помещении, форсированное согревание тела, инфузию теплых растворов и компонентов крови, а в тяжелых случаях - экстракорпоральное согревание крови. Хорошо известно, что инфузия 1 л кристаллоидных растворов или 500 мл охлажденной донорской крови снижает температуру тела приблизительно на 0,25 °С. Цель всех мероприятий - добиться нормотермии и предотвратить интраоперационное охлаждение пациента (уровень доказательности 1С).

Большое значение при кровопотере имеют расстройства коагуляции. Компенсаторные механизмы (вазоконстрикция, ухудшение микроциркуляции) способствуют сладжированию и развитию микротромбов, что, в свою очередь, редуцирует периферический кровоток. Вследствие ИТТ, проводимой при кровопотере, у пациентов могут развиваться дилуционная коагулопатия и синдром массивной гемо-трансфузии.

Дилуционная коагулопатия - наиболее частое проявление нарушений свертывающей системы, характерный признак - кровоточивость слизистых оболочек, раневых поверхностей и мест пункций, что не всегда позволяет отличить ее от коагулопатии потребления. Она манифестирует после введения больших объемов инфузионных сред и обусловлена резким снижением концентрации факторов и компонентов системы гемостаза, в первую очередь фибриногена и тромбоцитов. Было установлено, что при обменном переливании крови, когда эвакуируется кровь в объеме собственного ОЦК, в кровотоке остается около 37% исходно имевшихся факторов свертывающей и противосвертывающей систем. Этого количества достаточно, чтобы обеспечить гемостаз. При обменном переливании двух и трех ОЦК количество факторов свертывания снижается до 15 и 5% соответственно. Уровень тромбоцитов редко снижается менее  $100\ 000 \times 10^9$  при замещении крови в объеме полутора ОЦК. При снижении активности факторов свертывания крови до 30% отмечают удлинение ПВ и АЧТВ. Разведение факторов свертывания до 30% исходной концентрации может сопровождаться увеличением ПВ и АЧТВ. Было установлено, что тромбоциты и факторы свертывания не снижаются до критического уровня, пока объем инфузионной терапии не составит более двух ОЦК. Исключение составляет фибриноген, запасы которого истощаются при меньших объемах инфузии.

Еще одно опасное состояние в экстренной хирургии - синдром массивной трансфузии, когда в течение 24 ч больному переливают компоненты донорской крови в объеме 0,7-1,2 ОЦК. При травмах этот объем может быть использован за более короткое время. Чаще всего массивная гемотрансфузия встречается при повреждениях сосудов шеи, грудной клетки, аорты, живота, а также при полном или частичном отрыве конечностей. Вследствие массивной гемотрансфузии значительно увеличивается риск гемолиза, острого повреждения легких, чаще развиваются инфекционные осложнения. Массивные гемотрансфузии сильно нарушают гомеостаз, вызывая ацидоз, цитратную интоксикацию и гиперкалиемию, нарушается высвобождение кислорода в тканях вследствие сдвига КДО, поэтому не рекомендуется использование компонентов крови в профилактических целях. Уменьшить риск посттрансфузионных осложнений при массивной гемотрансфузии позволяют тщательное совмещение крови; своевременное связывание цитрата препаратами кальция; тщательный мониторинг и коррекция уровня калия.

Гипоперфузия тканей, утрата факторов системы гемостаза с вытекающей кровью и их активное потребление приводят к синдрому ДВС - наиболее опасному нарушению коагуляции в экстренной и плановой хирургии. Частота развития ДВС в экстренной хирургии не так высока, как принято считать, и составляет 10-11%, что значительно ниже, чем при онкологических или гематологических заболеваниях. Развитие ДВС зависит от локализации и объема травмы, тяжести шока, особенностей интенсивной терапии, в том числе приводящих к активации плазменных компонентов системы гемостаза. При ДВС гемокоагуляционный каскад запускают клеточные активаторы гемостаза, попадающие в кровоток из поврежденных тканей и клеток эндотелия. Нарушения коагуляции усугубляются гипоперфузией тканей, тяжелыми расстройствами микроциркуляции и гомеостаза. Несоответствие между коагуляцией и фибринолизом определяется

дефектами в системе антитромбина, тканевого ингибитора свертывания и протеина С. При продолжающемся потреблении факторов свертывания, утрате фибриногена и тромбоцитов ДВС манифестирует клинически как коагулопатия потребления. Недостаток компонентов фибринолитической системы приводит к неконтролируемому свертыванию, формированию неполноценного сгустка, депонированию фибрина в микроциркуляторном русле, его блокаде и развитию синдрома полиорганной дисфункции. При гипотермии, помимо указанных факторов, большое значение имеет дисфункция тромбоцитов: снижается продукция тромбоксана В<sub>2</sub>, что нарушает агрегацию тромбоцитов. Клинические и лабораторные проявления ДВС при гипотермии, как правило, развиваются после согревания пациента.

Диагностика системного ДВС-синдрома базируется на клинических признаках (продолжающемся кровотечении и неконтролируемом свертывании крови) и лабораторных тестах. Лабораторные признаки ДВС включают тромбоцитопению, гипофибриногемию, снижение протромбина, факторов свертывания V, VIII и XIII, повышение содержания продуктов деградации фибрина, определение фибрина-мономера и уровня D-димеров. Оценить эффективность терапии и прогнозировать дальнейшее развитие событий позволяет повторное лабораторное обследование системы плазменного и клеточного гемостаза - уровня антитромбинов, D-димеров, растворимых фибринмономерных комплексов, количества и активности тромбоцитов. Продукты деградации фибрина или D-димеров часто повышены при остром ДВС, но не считаются специфичными диагностическими признаками. D-димеры - конечный продукт действия плазмина на фибрин и может выявляться при других клинических ситуациях, связанных с активацией свертывания. Также неспецифичны тромбоцитный фактор 4 и β-тромбоглобулин, которые повышаются при внутрисосудистом свертывании различного генеза. Большее значение при остром ДВС имеет активность антитромбина III и антигена тканевого активатора плазминогена. Так, активный тромбин образует нестойкие комплексы с антитромбином III и снижает его функциональную активность при ДВС. Таким образом, лабораторная диагностика ДВС в экстренной хирургии - сложный процесс, требующий нескольких повторных исследований.

Современная тактика лечения ДВС при продолжающемся кровотечении включает поиск источника и быструю остановку кровотечения, поддержание и восстановление гомеостаза и нормальной деятельности органов и их систем, направленное действие на систему гемостаза. Быстрое распознавание расстройств коагуляции и раннее начало терапии увеличивают шансы пациента выжить. Продолжающийся ДВС-синдром в первую очередь характеризуется потреблением тромбоцитов, а при массивной кровопотере к этому присоединяется и острая анемия, поэтому возможна трансфузия тромбоцит- и эритроцитсодержащих трансфузионных сред. Лечение направлено прежде всего на стабилизацию состояния больного, а не на нормализацию показателей коагулограммы и анализа крови, поэтому гемотрансфузию следует проводить с осторожностью, так как она усиливает образование фибрина.

Более 30 лет гепарин натрия использовали в качестве основного средства при лечении ДВС, несмотря на недоказанную эффективность. По сравнению с

нефракционированными, низкомолекулярные гепарины (НМГ) уменьшают кровотечение, но не увеличивают выживаемость. В последние годы при продолжающемся кровотечении чаще используют естественные антикоагулянты - антитромбин, протеин С или тканевый ингибитор свертывания, которые более безопасны и не усиливают кровотечение по сравнению с гепарином натрия, а также повышают выживаемость.

В случае развития ДВС и дилуционной коагулопатии трансфузионную компонентную терапию, как правило, начинают при первых признаках кровоточивости, до появления неконтролируемого кровотечения. Показания к началу интенсивной компонентной терапии при продолжающемся остром кровотечении:

- снижение тромбоцитов плазмы менее  $80-100 \times 10^9$  (тромбоцитная масса);
- снижение до 50% нормы ПВ или АЧТВ (СЗП);
- снижение фибриногена менее 1 г/л на фоне продолжающегося кровотечения (криопреципитат).

При лечении необходимо учитывать тяжесть и объем поражения, продолжительность шокового состояния, ответ на проводимую терапию и риск осложнений (внутричерепного кровоизлияния). Контролировать свертывание крови позволяют своевременная интенсивная терапия, хирургическая остановка кровотечения. Недопустимо вводить тромбоцитную массу для профилактики кровотечения. Крайне необходимо ограничить трансфузию донорских эритроцитов, так как их функциональная активность снижена, они вызывают выброс цитокинов и могут запустить коагулопатию. Дополнительные возможности предоставляет использование рекомбинантного фактора VIIa, хотя он не предназначен непосредственно для лечения ДВС-синдрома.

В последние годы вновь появились данные об эффективности использования антифибринолитических средств у пациентов с травмой, осложнившейся массивной кровопотерей. Была доказана эффективность транексамовой, аминокапроновой кислот и апротинина. Транексамовая кислота - синтетический аналог естественного ингибитора пламина и пламиногена, значительно превышает по эффективности и силе воздействия аминокапроновую кислоту. Ее рекомендуют вводить в дозе 10-15 мг/кг болюсно с последующей инфузией 1-5 мг/кг в час после того, как удастся контролировать кровотечение. Аминокапроновую кислоту рекомендуют использовать в дозе 150 мг/кг болюсно с последующей инфузией 15 мг/кг в час. Апротинин как мощный антиплазминовый агент назначают в дозе 500 000 ЕД/ч внутривенно, доза может быть увеличена до 2 000 000 ЕД при лечении гиперфибринолизиса. Риск тромбообразования при использовании антифибринолитических агентов не подтвердился при многотысячных исследованиях.

Таким образом, ключевыми моментами патогенеза кровопотери следует считать:

- снижение доставки кислорода к органам и тканям (гиповолемия, дефицит эритроцитов, нестабильная гемодинамика, вазоконстрикция или вазоплегия);
- прогрессирующую гипоксию тканей и снижение их перфузии;

- грубые расстройства гомеостаза;
- нарушения в системе коагуляции крови.

## КОНЦЕПЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРОВОПОТЕРИ. КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Важнейшая цель современной интенсивной терапии - поддержать аэробный метаболизм тканей, обеспечив соответствующий потреблению транспорт кислорода. Эта концепция основана на понятии кислородного баланса, включающего транспорт и потребление кислорода. Такой подход требует пересмотра задач, стоящих перед врачом, методов их решения, дополнительных критериев эффективности терапии. Современную концепцию компенсации кровопотери можно представить в виде схемы (рис.4). Безусловно, компенсировать острую кровопотерю невозможно, если продолжается кровотечение, поэтому наиболее ранняя остановка кровотечения - обязательное условие успешного лечения пациентов с острой кровопотерей. Из представленных на схеме решаются по меньшей мере три направления компенсации с помощью ИТТ: обеспечение транспорта, компенсация нарушений гомеостаза и коррекция коагуляционных нарушений.



Рис. 4. Принципы компенсации острой кровопотери в экстренной хирургии

Чтобы обеспечить и поддерживать доставку кислорода на должном уровне, необходимы адекватный СВ, достаточный объем жидкости в кровеносном русле (нормоволемия), адекватное количество переносчиков кислорода (эритроцитов)

и поступление кислорода через легкие (состав дыхательной смеси, индивидуальный подбор параметров вентиляции), восстановление микроциркуляции (нормализация сосудистого тонуса). Снизить потребление кислорода и улучшить соотношение между его транспортом и потреблением позволяет перевод больного на ИВЛ до появления признаков декомпенсированной дыхательной недостаточности. Необходимо также воздействовать на обратимые изменения гомеостаза, которые развиваются при острой кровопотере, - метаболический ацидоз, электролитные нарушения, гипергликемию, гиперлактатемию и другие маркеры ишемии клетки. Компенсация коагуляционных нарушений предусматривает восполнение утраченных плазменных факторов гемостаза и клеточных элементов (тромбоцитов). Следовательно, ранние критерии эффективности лечения должны включать по меньшей мере три группы факторов:

- гемодинамические критерии: ЦВД - 4-7 мм рт.ст., ЧСС - 60-90 в минуту, СИ - 2,5-4,5 л/мин на квадратный метр;
- критерии адекватной доставки кислорода - гемоглобин, гематокрит, объем циркулирующих эритроцитов или дефицит ГО крови, показатели кислотно-основного состояния артериальной крови (рН,  $p_aO_2$ ,  $S_aO_2$ ,  $CaO_2$ , VE), индекс транспорта кислорода - не менее 500 мл/мин на квадратный метр;
- критерии адекватной перфузии и характера клеточного метаболизма - среднее АД более 70 мм рт.ст., насыщение гемоглобина венозной крови кислородом ( $S_vO_2$ ) - 70-80%, показатели кислотно-основного состояния венозной крови (рН, VE), индекс потребления и коэффициент использования кислорода, нормальный уровень лактата, пирувата крови, нормальные значения ЛГИ и соотношения лактат/пируват.

Дефицит объема циркулирующей крови и глобулярного объема крови

Приступая к интенсивной терапии острой кровопотери, необходимо определить предполагаемый объем кровопотери - дефицит ОЦК и ГО крови. Первое предположение о дефиците ОЦК, как правило, базируется на клинических признаках - шоковом индексе Альговера-Брубера, ЦВД (табл. 6), локализации и предполагаемом объеме поражений (табл. 7).

Более точно определить дефицит ОЦК позволяют лабораторные методы:

- расчетные (математические, включающие номограммы и расчет дефицита ОЦК у постели больного);
- аппаратные (основаны на импедансе, обследуют конкретного больного или образцы крови);
- лабораторные (определяют разницу гематокрита, количества эритроцитов после введения определенных индикаторов: красителей, электролитов, глюкозы, радиоизотопов).

Способ 1 (по Moore):

$$\text{Объем кровопотери (л)} = \text{ОЦК}_{\text{должный}} \times (\text{Ht}_{\text{должный}} - \text{Ht}_{\text{фактический}}) / \text{Ht}_{\text{должный}}$$

Вместо гематокрита можно использовать гемоглобин или ГО. При этом  $\text{Ht}_{\text{должный}}$  составляет 42%,  $\text{ОЦК}_{\text{должный}}$  - 70 мл/кг для мужчин и 60 мл/кг для женщин,  $\text{Hb}_{\text{должный}}$  - 130 г/л,  $\text{ГО}_{\text{должный}}$  - 24 мл/кг.

Способ 2 (метод Филлипса):  $\text{ОЦК}_{\text{фактический}}(\text{л}) = V \times \text{Ht}_2 \div (\text{Ht}_2 - \text{Ht}_1) \times \text{ОЦК}_{\text{дефицит}}$   
 $(\text{л}) = \text{ОЦК}_{\text{должный}} - \text{ОЦК}_{\text{фактический}}$ , где  $\text{Ht}_1$  - исходный гематокрит;  $\text{Ht}_2$  - гематокрит после струйного введения 300 мл декстрана V (Полиглюкина).

Таблица 6. Клинические методы определения дефицита объема циркулирующей крови

Показатель	Предполагаемый дефицит ОЦК, % должного
Шоковый индекс	
0,54	0
0,78	10-20
0,99	20-30
1,11	30-40
1,38	40-50
ЦВД (см вод.ст.)	
+4	<10
+2	10-20
0	20-25
-2	25-30
-4	>30

Таблица 7. Объем кровопотери и относительная плотность крови

Относительная плотность крови	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Кровопотеря, мл
1057-1054	65-62	44-40	До 500
1053-1050	61-50	38-32	До 1000
1049-1044	49-43	30-23	До 1500
<1044	<43	<23	>1500

Способ 3 (по объему эритроцитов):

$$\text{Объем потерянных эритроцитов (мл)} = \text{ОЦК}_{\text{должный}} \times (\text{Ht}_{\text{исходный}} - \text{Ht}_{\text{фактический}})$$

Можно предположить объем кровопотери, опираясь на относительную плотность крови и гематокрит (см. табл. 7). Также до начала ИТТ для определения объема кровопотери можно использовать номограмму Genkins. Невосполненный объем крови определяют, опуская перпендикуляр из точки пересечения линий гематокрита (график) и массы тела больного (ордината) к оси абсцисс (рис.5).

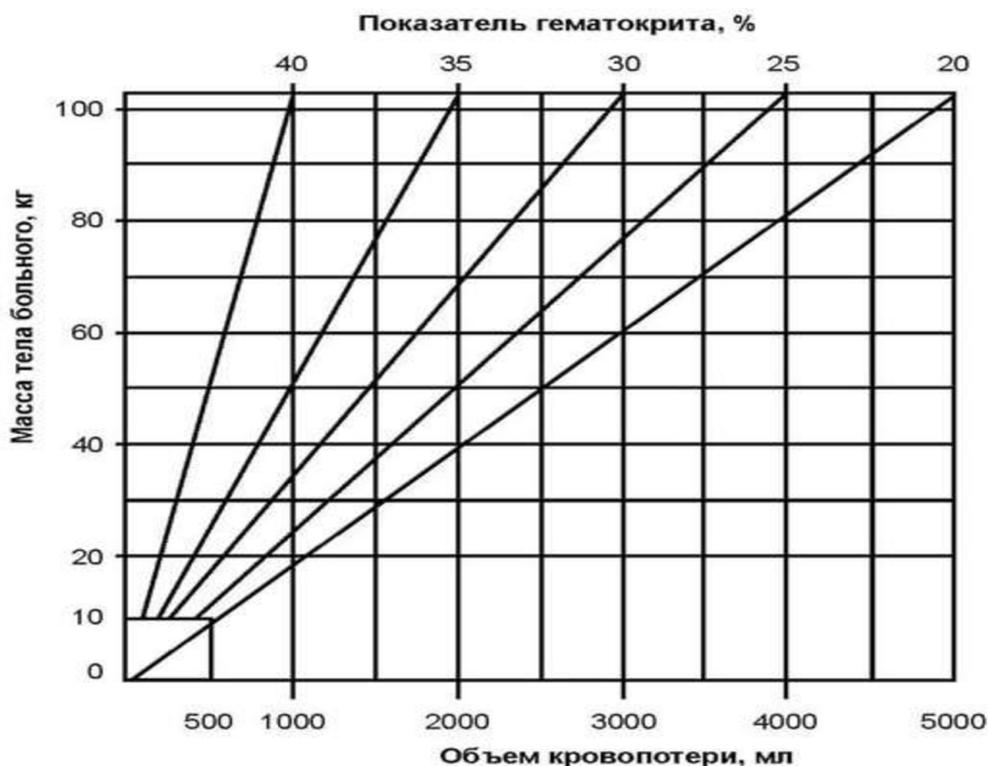


Рис. 5. Номограмма Jenkins (пояснения см. в тексте)

#### Компенсация объема циркулирующей крови

В настоящее время при компенсации утраченного ОЦК и восстановлении нормоволемии используют две группы инфузионных сред - кристаллоидные (солевые) и коллоидные растворы.

Первое документированное использование солевых растворов для лечения холеры относится к 1834 г., когда в журнале *Lancet* T. Latta опубликовал работу о лечении холеры внутривенным вливанием растворов соды. Позже, в 1869 г., были опубликованы результаты первых экспериментальных исследований И.Р. Тарханова (Россия) и А. Conheim (Германия) по внутривенному использованию растворов поваренной соли у обескровленных лягушек. 10 июля 1881 г. считают началом инфузионной терапии: в этот день Landerer успешно провел вливание больному физиологического раствора поваренной соли. Большую роль в инфузионной терапии и появлении коллоидных растворов сыграли военные конфликты XX в. Так, во время Великой Отечественной войны фронтовые медики использовали, помимо физиологического, несколько эквивалентных (уравновешенных) солевых растворов: Раствор Рингера, раствор Рингера-Локка, АМ-4 Бабинского, смесь Тирода, нормозаль и тутофузин, кровезамещающий раствор ЦОЛИПК № 3 и инфу-зин ЦОЛИПК. В настоящее время спектр кристаллоидных инфузионных сред значительно шире. Невысокая стоимость препаратов и более простая технология изготовления, чем у коллоидов, на длительное время сделала коллоидные растворы препаратами выбора, в том числе при лечении кровопотери. Кристаллоидные растворы подразделяют на две группы: нормотонические [0,9% раствор натрия хлорида, натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид) (Раствор Рингера) и натрия лактата раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат) (Рингер лактат), калия хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия

хлорид (Трисоль), калия хлорид + натрия ацетат + натрия хлорид (Ацесоль), натрия ацетат + натрия хлорид (Дисоль), калия хлорид + магния хлорид + натрия хлорид + натрия фумарат (Мафусол) и др.] и гипертонические (7,2% или 7,5% раствор натрия хлорида). Преимущества кри-сталлоидных растворов хорошо известны. Они непосредственно после введения повышают СВ, хорошо восполняют внесосудистый объем жидкости. Недостатки инфузионной терапии кристаллоидами также хорошо изучены:

- дозы кристаллоидов в 2-4 раза превышают эквивалентные дозы коллоидов (волемический коэффициент около 30%);
- обладают коротким действием (время пребывания в кровотоке до 40 мин с последующим перемещением до 70-80% введенного объема в интерстициальное пространство);
- не поддерживают СВ;
- снижают онкотическое давление плазмы;
- не восстанавливают микроциркуляцию и способствуют отеку тканей в зонах с нарушенной сосудистой проницаемостью;
- вызывают гиперхлоремический ацидоз при больших объемах инфузии;
- отмечается гипоили гиперосмолярность большинства растворов.

При больших объемах инфузионной терапии большое значение приобретают состав и стабилизаторы кристаллоидных растворов, что отразилось в современной концепции сбалансированной инфузии. Сбалансированные кристаллоидные растворы содержат оптимальный (наиболее приближенный к составу плазмы) набор и концентрацию электролитов, что исключает нежелательные изменения электролитов плазмы и развитие гиперхлоремического ацидоза. Современные стабилизаторы - малат и ацетат - утилизируются в любой мышечной ткани, а потребление кислорода при инфузии ниже в 1,5-2 раза по сравнению с использованием лактата.

Основное назначение гипертонического раствора натрия хлорида - быстро увеличить ОЦК за счет интерстициальной жидкости и тем самым обеспечить быструю стабилизацию гемодинамики. К дополнительным положительным факторам применения гипертонического раствора следует отнести блокаду активации лейкоцитов и угнетение системного воспалительного ответа, что значительно снижает частоту гнойно-септических осложнений. Отрицательные последствия использования гипертонического солевого раствора - гипернатриемия и гиперосмолярный синдром - ограничивают его использование. Низкий волемический коэффициент и отрицательные последствия инфузий солевых растворов при острой кровопотере и травматическом шоке стимулировали поиск и разработку более эффективных растворов - коллоидов. К преимуществам коллоидов относят:

- эффективное восполнение внутрисосудистых объема и персистенции молекул;
- коррекцию и поддержание коллоидно-онкотического давления плазмы;

- восстановление и поддержание микроциркуляции;
- увеличение внутригрудного объема крови без повышения содержания воды в легочном интерстиции и ухудшения оксигенации;
- редкие побочные эффекты.

В настоящее время группу коллоидов объединяют коллоиды естественного и искусственного происхождения.

Первым из коллоидов, использованных для компенсации смертельной кровопотери, был желатин (Hogan J., 1915). Эффективность препарата оценили как невысокую, в связи с чем в последующие годы активно разрабатывали коллоидные среды на основе других белков животного происхождения: коллоидный инфузин ЦОЛИПК (на основе казеина), лечебную сыворотку по рецепту Н.Г. Беленького, растворы БК-8, КС-120 (на основе белков крови крупного рогатого скота), которые часто провоцировали побочные реакции и осложнения, из-за чего в последующем использование препаратов было прекращено. В настоящее время из синтетических коллоидов на основе белков животного происхождения используют только препараты желатина.

Желатин - это денатурированный белок, получаемый из коллагенсодержащих тканей крупного рогатого скота посредством ступенчатой тепловой и химической обработки. Выделяют три группы современных препаратов на основе желатина - оксиполижелатины, сукцинизированный модифицированный желатин и препараты на основе желатина, приготовленного из мочевины. Технология не исключает возможности вирусного и прионного инфицирования, за исключением модифицированных желатинов. Продолжительность действия сукцинизированного желатина составляет 3-4 ч, объем замещения - 50-70%. В отличие от других производных желатина, сукцинизированный желатин не влияет на коагуляцию, не нарушает функции почек, изоонкотичен и осмоотичен, не накапливается в ретикулоэндотелиальной системе, не повышает уровень провоспалительных веществ, крайне редко вызывает анафилактические реакции. Учитывая особенности фармакодинамики, взрослому за сутки можно ввести до 200 мл/кг модифицированного желатина.

В 1940-х годах появилась новая группа коллоидов - синтетические препараты. Первым из них был синтезирован перистон - производное поливинилпирролидона (1940, Германия). Несмотря на высокий волемический коэффициент (до 190%), к концу 1950-х годов использование препарата было практически прекращено из-за выраженного побочного действия на коагуляцию. В 1944 г. был синтезирован первый декстран (Gronwall A., Ingelman B., Швеция), позже известный под названием макродекса в 1954 г. появился отечественный препарат Полиглюкин (ЦОЛИПК), которые несколько десятилетий были препаратами выбора при лечении шока и острой кровопотери.

Декстран - полимер глюкозы, который продуцируется бактериями *Leuconostoc mesenteroides* на содержащих сахарозу средах. Препарат для инфузий представляет собой гидролизат нативного декстрана с определенной средней ММ. Большее распространение получили среднемолекулярные декстраны (средняя ММ около 70 кДа). Популярность декстранов в 1950-1970-х годы во всем мире

объясняется самым высоким волемиическим коэффициентом - до 145-170%. Продолжительность действия наиболее популярного декстрана в нашей стране - декстрана (средняя ММ 50 000-70 000 Да) (Полиглюкина) - сопоставима с другими коллоидами (4-6 ч). Недостатки декстранов хорошо изучены:

- гиперосмолярность;
- гиперонкотичность;
- значительные нарушения коагуляции;
- повышение осмолярности мочи и поражение почек (декстрановая почка);
- частые анафилактические реакции.

Максимальная суточная доза декстрана (средняя ММ 50 000 - 70 000 Да) (Полиглюкина) для взрослых составляет 20 мл/кг.

Параллельно с коллоидами на основе белков и синтетических материалов разрабатывали коллоиды растительного происхождения. Первым из них была создана кровезамещающая жидкость на основе 6,5% раствора гуммиарабика (Bayliss W., 1914-1915), который оказался токсичным и дальнейшего распространения не получил. В 1941 г. F.W. Hartman, V. Schelling и Н. Harkins предложили использовать растворы пектина. Препараты показали высокую эффективность и высокий риск побочного действия вследствие кумуляции. В конце 1940-х годов Л.Г. Богомолова, В.И. Шарков, З.А. Чаплыгина и И.И. Корольков предложили гидропектин из яблок, который также не получил широкого клинического применения. М.Н. Лившиц (1932-1933) предложил оригинальный углеводно-коллоидный раствор на основе винограда, который в связи с токсичностью, побочными эффектами также не получил широкого распространения. С 1940-х годов предпринимались попытки использовать амилопектин. Похожие разработки проводились и в СССР (раствор АП, разработанный из картофельного крахмала А.Н. Лепорским и А.В. Макаревичем). Несмотря на высокую эффективность и хорошие результаты экспериментальных исследований, препарат в клинической практике не использовали, растворы амилопектина не применяли в течение нескольких десятилетий и в практической медицине. Появление нового, высокоэффективного препарата амилопектина в середине 1960-х годов значительно потеснило декстраны, с 1990-х годов гидрокси-этилкрахмалы (ГЭК) практически вытеснили их из клинической практики.

Источник для производства гидроксиэтилкрахмала - зерна кукурузы восковой спелости и картофель. Гидроксиэтилкрахмал получают частичным кислотным гидролизом природного крахмала до молекул заданных размеров. Именно гидроксиэтирование препятствует быстрому расщеплению крахмала, повышает способность удерживать воду и повышать КОД плазмы, на чем основан плазмозамещающий эффект препаратов. На обмен и свойства ГЭК влияют ММ,

степень замещения и локализация гидроксипэтиловых групп. Обычно в препарате гидроксипэтилкрах-мала 200/0,5 около 30% глюкозных ядер содержат монозамещения, 6% - двойные замещения и 1% - полизамещенные. Чаще всего в препаратах гидроксипэтиловые группы занимают положение С2:С3:С6 в соотношении 5:1:1. Высокмолекулярные фракции гидроксипэтилкрахмала в крови расщепляются сывороточной амилазой до низкоммолекулярных, когда общая ММ постепенно снижается до 70 кДа. У крахмала 200/0,5 этот процесс занимает около 4 ч. Преимущества современных ГЭК известны:

- эффективно восполняют объем;
- в рекомендованных дозах не нарушают гемостаз;
- не влияют на функции почек;
- снижают капиллярную утечку при нарушенной проницаемости сосудов;
- ослабляют системную воспалительную реакцию.

Хорошая контролируемость и предсказуемость действия сделала их препаратами выбора при лечении острой кровопотери. В современной клинической практике чаще всего используют гидроксипэтилкрахмалы 200/0,5 и 130/0,4 или 130/0,42 (пента- и тетракрахмалы соответственно).

6% раствор гидроксипэтилкрахмала 200/0,5 оказывает приблизительно 100% объем-замещающий эффект, продолжительность которого составляет около 4 ч, и постепенно снижается и полностью исчезает через 8 ч. Препараты используют при всех видах гиповолемии, для гемодилюции. Максимальная рекомендованная доза составляет 33 мл/кг в сутки.

10% раствор гидроксипэтилкрахмала 200/0,5 гиперонкотичен, волемический коэффициент его достаточно высок - около 150%. Эффективное действие продолжается около 4 ч, а общая продолжительность может достигать 10 ч. Показание для применения препарата - выраженная гиповолемия, в том числе обусловленная кровопотерей. Вследствие гиперонкотичности препарат можно использовать при гипоальбуминемии и интерстициальном отеке. Максимальная рекомендуемая доза невелика - всего 20 мл/кг.

6% раствор гидроксипэтилкрахмала 130/0,4 (0,42): волемический коэффициент около 100%, продолжительность эффективного объема замещения не более 4 ч, а общая продолжительность пребывания в кровотоке после однократной инфузии составляет 6-8 ч. По сравнению с пентакрахмалами тетракрахмалы:

- не кумулируются даже после многократного введения, что позволило увеличить максимальную суточную дозу для взрослых до 50 мл/кг;
- при одинаковом плазмозамещающем действии тетракрахмалы слабее действуют на гемостаз.

В настоящее время появилась новая группа инфузионных сред - комбинированные препараты на основе коллоида [гидроксипэтилкрахмала или декстрана (средняя ММ 64 000-76 000 Да) (Декстрана 70)] и 7,2% раствора натрия

хлорида. По результатам исследований, волемический коэффициент препаратов может составлять 450-700%, что позволяет использовать их в небольшом объеме (так называемая малообъемная реанимация). Препараты предназначены для первоначальной терапии острой гиповолемии. Они быстро увеличивают внутрисосудистый объем за счет интерстициальной жидкости (основное действие гипертонического солевого раствора) и стабилизируют гемодинамику, но вызывают гипернатриемию. Продолжительность волемического эффекта зависит от коллоида, входящего в состав инфузионной среды. В последующем пациенты нуждаются в адекватной инфузионной терапии, контроле и коррекции электролитных расстройств, в противном случае значительно повышается риск полиорганной недостаточности и летального исхода. Несмотря на возлагаемые надежды, при рандомизированном исследовании этих препаратов при геморрагическом шоке не удалось повысить выживаемость больных. Соотнеся риск осложнений и пользу от препаратов, исследование было досрочно прекращено.

Существуют различные рекомендации по восполнению кровопотери, базирующиеся на ее объеме (табл. 8). Соотношение сред и их выбор в большей степени зависят от этапа операции, на котором проводят инфузию. Так, до остановки кровотечения нерационально использовать ЭСС и СЗП, если нет прямых показаний к их назначению: острой анемии (<70 г/л), признаков коагулопатии потребления. Поддерживать гемодинамику и периферический кровоток на этом этапе лучше с помощью коллоидных препаратов, вводя их в соотношении 1:1 или 2:1 с кристаллоидами. С увеличением объема кровопотери это соотношение должно увеличиваться в пользу коллоидов. После гемостаза необходимо компенсировать утраченный ГО (ЭСС) и факторы свертывания (СЗП). При кровопотере менее 1 л пациенты не нуждаются в трансфузии, исключая случаи исходных анемий (<70 г/л), гипоальбуминемии и гипокоагуляции.

*Таблица 8. Схема восполнения кровопотери*

Уровень кровезамещения	Величина кровопотери, % ОЦК	Объем инфузионно-трансфузионной терапии, % объема кровопотери	Компоненты терапии и их соотношение
I	>10	200-300	Кристаллоиды или кристаллоиды и коллоиды в соотношении 7:3
II	11-20	200	Коллоиды и кристаллоиды в соотношении 1:1
III	21-40	180	ЭМ, альбумин, коллоиды и кристаллоиды в соотношении 3:1:3:3
IV	41-70	170	ЭМ, СЗП, коллоиды и кристаллоиды в соотношении 4:1:2,5:2,5
V	71-100	150	ЭМ, альбумин или плазма, коллоиды, кристаллоиды в соотношении 5:1:2:2

Вопрос использования ЭСС при острой кровопотере только кажется простым. Так, зачастую происходит подмена целей, когда гемотрансфузия направлена не на восстановление оксигенации тканей, а на повышение уровня гемоглобина. Само по себе снижение гемоглобина не считается абсолютным показанием к началу гемотрансфузии, оно должно сочетаться с признаками неадекватной оксигенации тканей, резистентной к проводимому восполнению ОЦК инфузионными средами,

- метаболическим ацидозом, низким выбросом и явными признаками тканевой ишемии. Современный подход к трансфузии эритроцитов предполагает, что ЭСС показаны:

- при клинических признаках гипоксии, прогрессировании лактат-ацидоза, повышении дефицита оснований и КД;
- после коррекции ОЦК кристаллоидами и коллоидами;
- при обязательной вентиляции 100% кислородом;
- после оптимизации сердечной деятельности и тканевой перфузии;
- при очевидном дефиците гемоглобина (обычно триггером считают снижение гемоглобина до 70 г/л и менее);
- при продолжающемся активном кровотечении, когда не удается быстро его остановить и инфузионная терапия не может обеспечить достаточный транспорт кислорода.

Во всех случаях оксигенация дыхательной смеси и объемная инфузионная терапия с высокой скоростью обязательно должны предшествовать гемотрансфузии.

Большое значение имеет выбор способа компенсации утраченных эритроцитов. Было установлено, что при кровопотере более 40% ОЦК аутогемотрансфузия обладает преимуществами - снижается частота воспалительных и гнойно-септических осложнений, полиорганной дисфункции, быстрее стабилизируются регионарная гемодинамика и тканевый метаболизм в послеоперационном периоде. Интраоперационная аппаратная реинфузия крови (см. соответствующий раздел) не исключает трансфузию донорской крови, особенно у пациентов с исходно большим дефицитом ГО.

Главный внештатный специалист-  
трансфузиолог МЗ РО



И.В. Ищенко

По материалам Трансфузиология: национальное руководство

под ред. А. А. Рагимова, 2018г.