



**Организация-разработчик:**

Днепропетровская государственная медицинская академия

**Авторы:**

доктор медицинских наук, Лауреат Государственной премии в области науки и техники Украины, профессор Клигуненко Е.Н., кандидат медицинских наук Кравец О.В., кандидат медицинских наук Новиков А.И.

Методические рекомендации предназначены для самостоятельной работы врачей-курсантов и врачей-интернов по специальностям: анестезиология, медицина неотложных состояний, акушерство и гинекология, травматология, хирургия

**Рецензенты:**

Доктор медицинских наук, зав. кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Запорожского медицинского института усовершенствования врачей, профессор Г.А. Шифрин

Доктор медицинских наук, зав. кафедры медицины неотложных состояний и анестезиологии Харьковский государственный медицинский университет, профессор А.А. Хижняк

Председатель экспертной комиссии ДГМА: проф. А.Л. Дроздов

Методические рекомендации утверждены на заседании проблемной комиссии «Анестезиология и интенсивная терапия» МЗ и АМН Украины «8» ноября 2003 года, протокол № 3.

Председатель проблемной комиссии

проф. В.В. Суслов

Секретарь проблемной комиссии

В.А. Солодовников

**Перфторан в интенсивной терапии кровопотери**

В методических рекомендациях изложен современный взгляд на патогенез и интенсивную терапию кровопотери с использованием модели желудочно-кишечных и акушерских кровотечений. Авторами проведен сравнительный анализ изменений обмена кислорода, формирования компенсаторно-приспособительных механизмов, включающих состояние центральной гемодинамики, стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем биогенных аминов, функционального состояния печени и почек как на момент кровопотери, так и в течение ближайшего периода после остановки кровотечения хирургическими методами при стандартной инфузионно-трансфузионной терапии и при включении в программу инфузионно-трансфузионной терапии Перфторана.

Дано обоснование применения "малых" доз перфторана, показана эффективность и необходимость использования перфторорганических плазмозаменителей в составе инфузионно-трансфузионной терапии больных с кровопотерей разной степени тяжести.

## Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

### **СВЕДЕНИЯ О ПЕРФТОРАНЕ**

Перфторан представляет собой 10% субмикроскопическую эмульсию на основе эмульгированных перфторуглеродов (ПФУ).

По данным Российского НИИ гематологии и трансфузиологии можно выделить три основных направления успешного применения перфторана:

- в схемах интенсивной терапии критических состояний (кровопотеря, ожоговый и геморрагический шок, черепно-мозговая травма, политравма, острый инфаркт миокарда, постреанимационная болезнь);
- противоишемическая защита донорских органов;
- операции на остановленном сердце;
- при инфекционных и воспалительных заболеваниях с признаками вторичного иммунодефицита.

Медико-биологическое использование перфторуглеродных эмульсий, прежде всего, связано с высокой газотранспортной функцией препарата. Это объясняется:

- физическим растворением кислорода в молекуле гемоглобина, происходящим линейно, соответственно закону Генри;
- субмикронным размером частиц эмульсии, благодаря чему обеспечивается ламинарность потока, низкое сопротивление сосудов и адекватная оксигенация всех отделов организма, включая зоны значительной гипоперфузии;
- способностью ПФУ более полно извлекать кислород из гемоглобина эритроцитов, путем ускоренной диффузии кислорода в ткани и увеличением относительной доли потребляемого кислорода;
- накоплением в эндотелии сосудов, что может ускорять транспорт кислорода через этот диффузионный барьер, имеющий сопротивление в 500 раз больше, чем плазма;
- увеличением вымывания  $CO_2$  из тканей и ее транспорт легкими (причина данного явления состоит в изменении общего массопереноса газов крови и увеличении константы диффузии Крога).

Кроме того, проксанол (стабилизатор эмульсий) за счет улучшения реологии сфероцитов препятствует агрегации клеток крови, ингибирует действие вазоактивных веществ, улучшает микроциркуляцию, увеличивает текучесть крови, взаимодействует с гидрофобными участками мембранных белков, обратимо угнетает кальциевый ток сердечных клеток, что способствует большей сохранности миокарда при критических состояниях.

### **ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА У БОЛЬНЫХ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ**

#### **Обоснование целесообразности применения перфторана как компонента ИТТ кровопотери.**

На основании анализа проведенных нами работ установлено благоприятное влияние перфторана на течение постгеморрагического

## Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

периода у больных с тяжелой кровопотерей. Это связано с тем, что перфторан способствует снижению активности, реализующей стресс гистаминореактивной системы и значительно активизирует лимитирующие стресс серотонинэргическую систему (рис. 1) и дофаминэргическое звено САС (рис. 2). Преобладание стресс-лимитирующих эффектов позволяло формировать гипердинамический тип кровообращения с преобладанием гетерометрического механизма (закон Франка-Старлинга) (рис. 3, 4, 5), что защищало энергетические ресурсы миокарда от истощения. Нормализация показателей центральной гемодинамики после использования Перфторана обеспечивала восстановление органного кровотока в таких жизненно важных органах, как печень, почки и снижало цитолитические эффекты кровопотери.

Под влиянием Перфторана увеличивалось парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (рис. 6), уменьшалось шунтирование в легких, предотвращался отек эритроцитарной клетки, улучшалось насыщение гемоглобина кислородом, восстанавливались кислородо-транспортные свойства гемоглобина. За счет уменьшения количества неактивных дериватов гемоглобина. Это повышало функциональные резервы эритроцитов и улучшало возможности переноса кислорода эритроцитами в условиях сниженного глобулярного объема. Таким образом, уменьшался энергодефицит в клетках. Перфторан увеличивал экстракцию и потребление кислорода тканями (рис. 7, 8). Т.е., перфторан восстанавливал системный и органный кровоток, устранял цитолитический синдром, улучшал функцию почек и печени, что подтверждалось повышением диуреза, преимущественно за счет клубочковой фильтрации, снижением продуктов азотистого обмена в плазме крови, регрессом показателей АЛТ и АСТ до нормы с восстановлением пигментной и белковосинтетической функций печени. Это позволило нам отнести препарат к органопротекторам первой линии.

Сравнительный анализ ближайших результатов лечения показал, что лечение акушерской кровопотери с применением перфторана позволило снизить летальность у больных с 20% в 1999 году до 0% в 2002 году и сократить длительность пребывания больных на койке с 18,4 до 14,3 койко-дней. Анализ эффективности лечебного действия различных вариантов ИТТ на основании летальности показал, что применение перфторана у больных с тяжелыми желудочно-кишечными кровотечениями позволяет снизить относительный риск смерти до 1,0 или до 100%, что подтверждало клиническую значимость препарата.

Таким образом, под влиянием перфторана повышаются адаптационные возможности организма, уменьшается число осложнений, что позволяет увеличить выживаемость и улучшить качество жизни пациентов с тяжелой кровопотерей.

Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

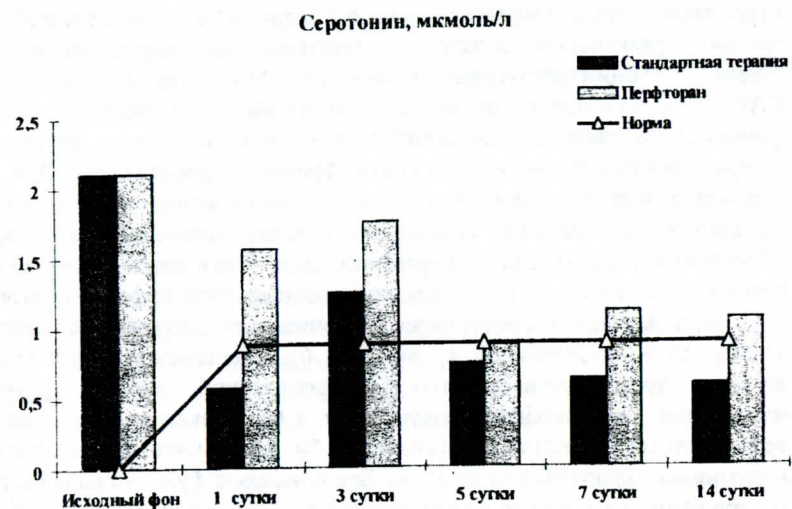


Рис. 1. Показатели экскреции серотонина у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

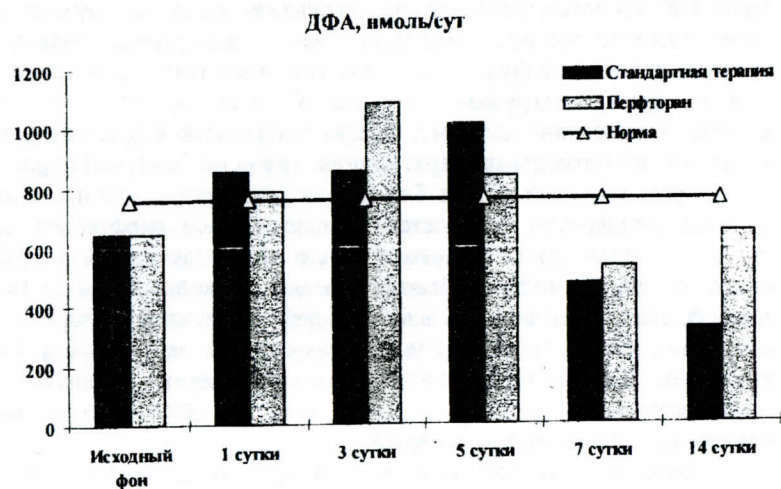


Рис. 2. Показатели экскреции дофамина у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

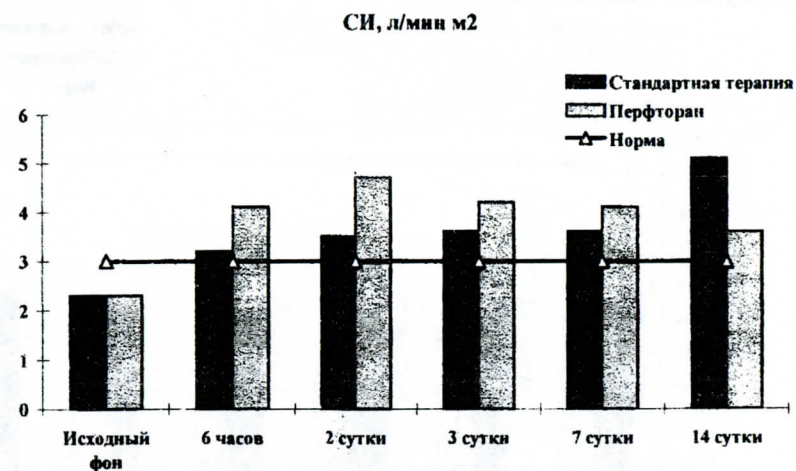


Рис. 3. Показатели сердечного индекса у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

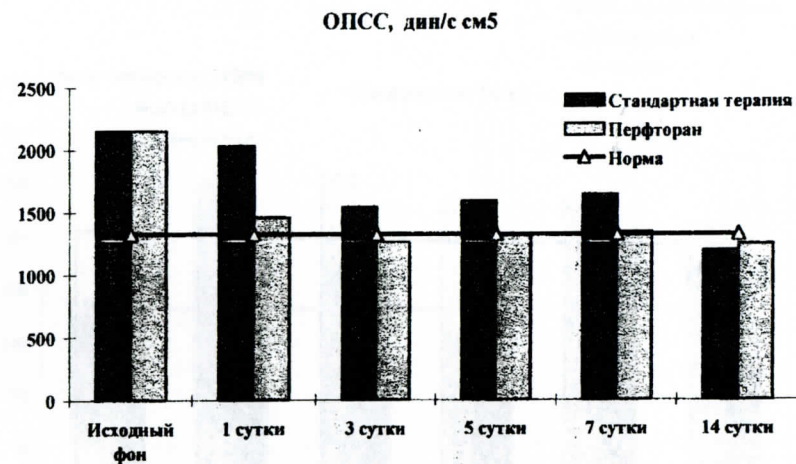


Рис. 4. Показатели общего периферического сосудистого сопротивления у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

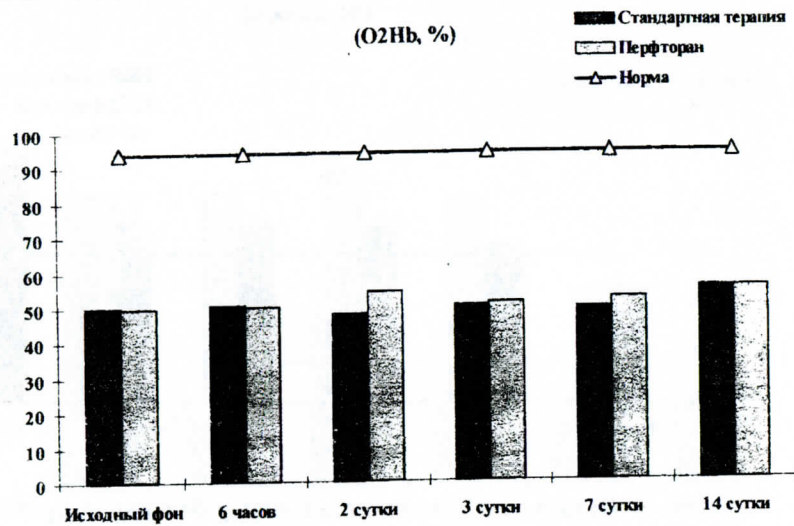


Рис. 5. Содержание оксигемоглобина артериальной крови у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

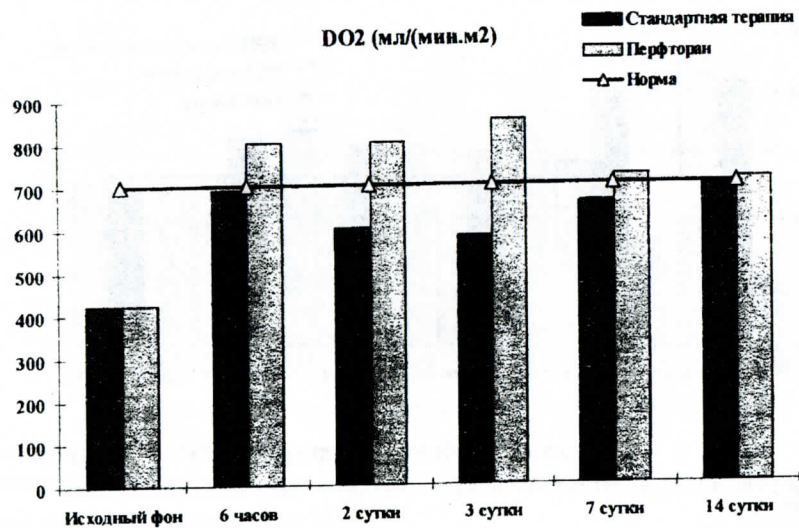


Рис. 6. Доставка кислорода тканям у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ

Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

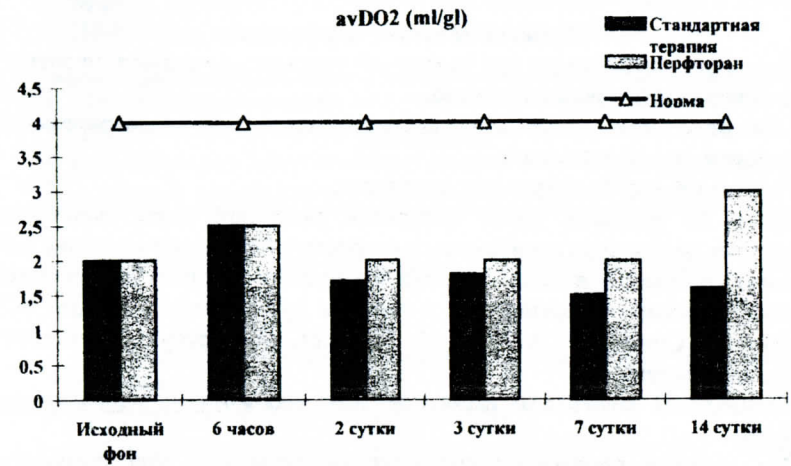


Рис. 7. Артерио-венозная разница по кислороду у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

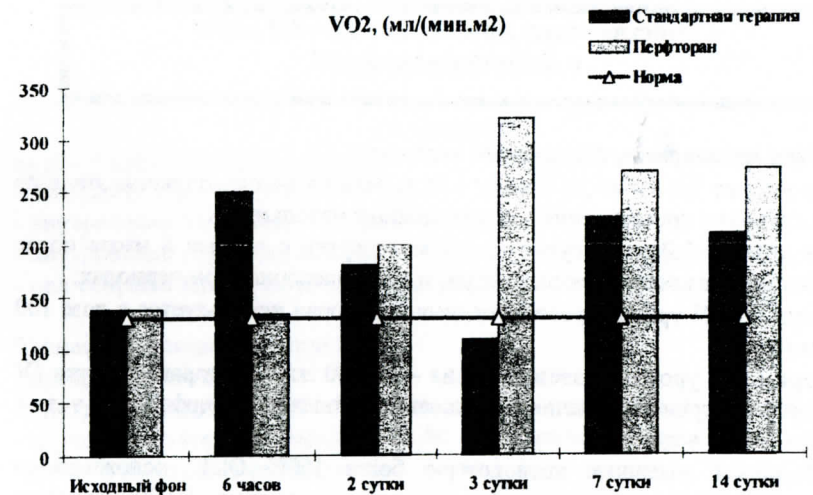


Рис. 8. Потребление кислорода у больных с кровопотерей при различных вариантах ИТТ.

## Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

### Техника введения перфторана

1. После размораживания при комнатной температуре оценить препарат на пригодность к использованию.
2. Вводить через отдельную систему, исключив предварительное введение по ней коллоидов.
3. Рассчитать необходимую дозу препарата.
4. Проба на препарат перед введением расчетной дозы: начальная инфузия перфторана проводится со скоростью 10 кап/мин в течение 3-5 минут, в течение данного периода проводится контроль показателей гемодинамики (измерение АД и частоты пульса) через каждые 1-2 минуты. Снижение АД на 10 мм.рт.ст. не требует активного вмешательства!
5. Оставшееся количество расчетной дозы вводится на протяжении суток.
6. При наличии профузного кровотечения, расчетная доза препарата может быть введена внутривенно струйно.

### Дозы введения перфторана.

Перфторан, как компонент инфузионно-трансфузионной терапии, целесообразно использовать со второго уровня кровезамещения.

**Действие перфторана в дозе 2,5 – 3,0 мл/кг  
и 5-7 мл/кг идентично!**

### При кровопотере Перфторан вводится:

- в дозе от 1,0 мл/кг до 7 мл/кг массы тела на догоспитальном этапе до остановки кровотечения хирургическими методами
- в дозе от 1,0 мл/кг/сутки до 2,5 мл/кг/сутки с первых 6 часов после остановки кровотечения, в интра- и послеоперационном периодах;
- при II и III уровне кровезамещения перфторан используется в дозе 100 мл/сутки;
- при IV-V уровне кровезамещения – до 200 мл перфторана в сутки (V уровень кровезамещения допускает использование перфторана в дозе до 300 мл в сутки);
- больным, имевшим кровопотерю более 100% ОЦК, осложненную клинической смертью, перфторан вводится в режиме 200-300 мл/сутки на протяжении трех суток;

**Двукратное или трехкратное введение перфторана в "малой дозе" (до 2,5 мл/кг) с интервалом в 2-3 суток позволяет пролонгировать эффект препарата на острый период большинства критических состояний!**

## Перфторан в интенсивной терапии кровопотери

- эффект препарата усиливается при ингаляции смесью с кислородом (40-60%) на протяжении 24 часов после его инфузии.

**Оптимальным в схеме инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери является сочетанное применение не переносящих кислород искусственных коллоидов – гидроксиэтилкрахмалов и переносящего кислород препарата "Перфторан".**

### Принципиальные преимущества Перфторана перед донорской кровью:

- отсутствие необходимости определения групповой совместимости и резус-фактора;
- отсутствие иммунологических реакций;
- исключение опасности заражения вирусным гепатитом, СПИДом и другими инфекционными и вирусными заболеваниями;
- длительная циркуляция в сосудистом русле с сохранением газотранспортной функции;
- отсутствие ухудшения газотранспортных свойств при длительном хранении;
- возможность организации массового производства.

### Противопоказания.

Абсолютных нет.

### Осложнения.

а) резко выраженная гипотония:

- замедлить темп введения;
- внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин);
- внутривенно кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону);
- при сохраняющейся гипотонии прекратить введение препарата.

б) анафилактикоидная реакция:

- прекратить введение;
- внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта;
- внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону);
- антигистаминные препараты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неостановленная тяжелая кровопотеря, не смотря на проведение инфузионно-трансфузионной поддержки, вызывает нарушения кислородного обмена на всех его этапах, обуславливает значительную активацию симпатoadrenalовой, гистаминореактивной и серотонинэргической систем, направленную на приведение в соответствие емкости сосудистого русла к объему циркулирующей крови, формирует гиподинамический тип кровообращения энергозатратными гомео- и изометрическими механизмами, нарушает органнй кровоток печени и почек.

Введение перфторана как в "малой", так и в "большой" дозе начиная с первых 6 часов после остановки кровотечения хирургическими методами обеспечивает быстрое и эффективное восстановление кислородного обмена на всех его этапах (вентиляционном, транспортном, тканевом), гемодинамических показателей, ликвидирует возбуждение стресс-реализующих систем, при активации стресс-лимитирующих систем, оказывает выраженный органопротекторный эффект, позволяет снизить летальность и частоту послеоперационных осложнений.

### ИСПОЛЬЗОВАННАЯ И РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Е.Н. Клигуненко. Острая кровопотеря // Лікування та діагностика, 2002, №3 - с. 20-28.
2. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний // Под общей редакцией Л.В. Усенко, Е.Н. Клигуненко. - Днепропетровск, 2000 - 40 с.
3. Кузнецова И.Н. О механизмах биологической активности эмульсий перфторуглеродов // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. / Сб. научных тр. - Санкт-Петербург, 2001 - с.29-31.
4. О.В. Кравець. Оптимізація методів лікування у хворих з підгострою за темпом та великою за об'ємом крововтратою // Автореф. дис. канд.мед.наук. - Дніпропетровськ, 2000- 20 с.
5. Скірда І.І. Еритрон і його периферична ланка у хворих з тяжкими та середньо тяжкими шлунково-кишковими кровотечами при різноманітних варіантах інтенсивної терапії // Автореф. дис. канд.мед.наук. - Дніпропетровськ, 2000- 20 с.
6. Гулега І.Є. Функціональний стан печінки і нирок у хворих з важкою крововтратою при різних варіантах інтенсивної терапії // Автореф. дис. канд.мед.наук. - Дніпропетровськ, 2002 - 20 с.
7. Новіков О. І. Оптимізація лікувальної програми у хворих з кровоточивими гастродуоденальними виразками // Автореф. дис.канд. мед. наук. - Харків, 2001 - 20 с.
8. Перфторуглеродные соединения в биологии и медицине. Часть II. // Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н., Криштафор А.А., Царев А.В. - Укр. Медичний часопис - 2000, №6. - с. 27-33.