Ситуації, при яких можуть розглядатися показання до трансфузій СЗП при проведенні хіміотерапії:

1. терапія L-аспарагіназою;
2. гострий промієлоцитарний лейкоз (ГПЛ);
3. інші пухлини, при яких частіше спостерігається розвиток ДВЗ-синдрому (гіперлейкоцитарні форми моноцитарних лейкемій);
4. печінковоклітинна недостатність;
5. сепсис з ДВС-синдромом.

Базисними ознаками для діагностики коагулопатій є прості коагуляційні тести, які виявляють гіпофібриногенемію, подовження АЧТЧ, зниження протромбінового часу та концентрації антитромбіну III. СЗП може покращити ці порушення, але повної корекції коагулопатії неможливо добитися без ефективного усунення її причини.

При проведенні хіміотерапевтичного лікування у дітей призначення СЗП з метою попередження коагулопатій не рекомендується. Трансфузії СЗП показані тільки проведенні обмінних трансфузій при синдромі лейкостазу, масивних геморагіях (20-30 мл/кг), ДВЗ/сепсисі (+кровотечі та патологічні зміни в коагулограмі – 20-30 мл/кг), дренуванні критичного випоту в перикарді (20-30 мл/кг).

Література

1. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии.М.Макс-Пресс, 2002. – 643 с.
2. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В.Сопроводительтная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. Руководство для врачей.-М.: «Медпрактика-М», – 2006. – 504 с.
3. Сучасні підходи до застосування компонентів та препаратів з донорської крові (метод. рекоменд.). – Київ. – 2000. – 44 с.

С.Н.Гайдукова, Г.И.Мороз, С.В.Выдыборец, Л.О.Ковалкина. Трансфузиологическо обеспечение программного лечения онкогематологических болезней у детей. Киев, Украина.

Ключевые слова: *трансфузионная терапия, эритроцитная масса, тромбоконцентрат, свежезамороження плазма.*

Гемотерапия является обязательным компонентом при программном лечении онкогематологической патологии у детей. Однако в каждом случае следует проводить тщательный анализ всех показаний и противопоказаний при применении данного вида терапии.

S.N.Gaydukova, G.I.Moroz, S.V.Vidiborets, L.O.Kovalkina. Transfusions in programmed treatment of oncohaematologic diseases at children. Kyiv, Ukraine.

Key words: *transfusion therapy, erythrocyte concentrate, platelet concentrate, fresh-frozen plasma.*

Hemotherapy is basic component of protocol treatment of oncohaematological diseases in children. Indications and contraindications should be analyzed carefully in each clinical case.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва, 2010
УДК 615.38

Альбумін – препарат поліфункціональної дії

Л.О.Ковалкіна, Г.І.Мороз

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
кафедра гематології та трансфузіології
Київ, Україна

Альбумін – основний білок організму. Він володіє багатьма незамінними функціями. Препарати альбуміну використовують в інтенсивній терапії, під час оперативних втручань, при травмах, опіках,

захворюваннях нирок, печинці та ін. Альбумін має переваги перед іншими інфузійними розчинами.

Ключові слова: альбумін, інфузійна терапія.

Функції альбуміну

Альбумін є основним резервним білком організму. Він володіє неповторними физико-хімічними і фізіологічними властивостями. Людський альбумін на 75-80% визначає колоїдно-осмотичний тиск (КОТ), що пов'язане з його відносно малою молекулярною масою і великою кількістю молекул в плазмі. Ефект досягається високою здатністю молекул альбуміну зв'язувати воду – 18 мл/г, що відповідає 26–28 мм рт. ст.

Альбумін є переважно позаклітинним білком, і в протилежність загальноприйнятій думці більше 50% альбуміну в організмі знаходяться поза судинним руслом. У плазмі міститься близько 40% альбуміну, решта частини представлена його обмінними депо в тканинах, переважно в шкірі (40%), а також в м'язах і органах (20%).

Функціональність цього білка в організмі надзвичайно висока. Здатність альбуміну до зв'язування різних хімічних речовин та комплексоутворення з альбуміном робить його найважливішим білком багатьох обмінних процесів.

Альбумін зв'язує і нейтралізує токсини (як бактерійного походження, так і ті, що утворюються в процесі обміну речовин), зв'язує білірубін, що запобігає накопиченню його в жировміщуючих тканинах, наприклад, в головному мозку, зв'язує катіони і аніони: зміна рівня електролітів, особливо зниження рівня кальцію, приводить до різкого збільшення проникності капілярів аж до розвитку набряків. Близько половини всього кальцію сироватки пов'язана з альбуміном, завдяки чому в крові встановлюється динамічна рівновага між зв'язаною формою кальцію і його іонізованою сполукою, які також беруть участь в згортанні крові. Іони міді міцно зв'язуються альбуміном і переносяться в печінку, де активно використовуються для синтезу церулоплазміну. Альбумін зв'язує магній, цинк, нікель, свинець, ртуть, ацетати, бікарбонати, нітрати, цитрати та забезпечує видалення їх з організму, зв'язує лікарські засоби (саліцилати, сульфаміди, барбітурати, пеніцилін, фенілбутазон). Це приводить до того, що тільки частина введеної дози дає негайний ефект. При введенні з профілактичною і лікувальною метою деяких лікарських речовин (сульфаніламіди, антибіотики та ін.) у новонароджених в 6 разів збільшується можливість виникнення гемолітичної жовтяниці, оскільки ці речовини активно витісняють білірубін із зон його зв'язку з альбуміном. Внаслідок цього зростає концентрація не пов'язаного з альбуміном білірубіну, який володіє цитотоксичними властивостями. Встановлено також, що сульфаніламіди, пов'язані з альбуміном, в значній мірі втрачають свою антибактеріальну дію.

Крім того, вважають, що альбумін володіє про- та антикоагулянтною активністю, «захищає» морфологічну і функціональну цілісність тромбоцитів, має антиоксидантну функцію, відіграє роль в регуляції судинної проникності.

Біологічний час напіврозпаду сироваткового альбуміну складає від 7 до 20 днів. Близько 50% введеного розчину альбуміну через 24 год. покидає судинне русло. Після внутрішньовенного введення альбуміну для повного внутрішньосудинного його розподілу потрібно 10-15 хв.

Показання до застосування альбуміну

Вищезазначені властивості альбуміну є обґрунтуванням для його клінічного застосування. Показання до альбумінотерапії різноманітні, його використовують як в хірургічній, так і в терапевтичній практиці.

В 2003 р. в European Journal of Anaesthesiology був опублікований масштабніший систематизований огляд рандомізованих контрольованих випробувань альбуміну щодо його переваг в порівнянні з розчинами кристалоїдів, колоїдів і розчинів, які не містять альбумін чи з низьким вмістом альбуміну. Дослідження були спрямовані на виявлення ефектів введення альбуміну з контрольним режимом в 7 категоріях медичних показань: хірургічні операції на серці; хірургічні втручання, не пов'язані з операцією на серці; гіпоальбумінемія; асцит; сепсис; опіки; пошкодження головного мозку.

Було доведено, що проведення хірургічних операцій на серці відноситься до основних показань для введення альбуміну. Під час хірургічних операцій на серці альбумін не викликав негативних наслідків, які спостерігались при введенні розчинів кристалоїдів (наприклад, порушення дихання і набряк легень). Ці наслідки можуть бути пов'язані з тим, що введення кристалоїдів приводить до зниження КОТ і градієнта між

КОТ і тиском заклинювання легеневої артерії. Результати 88% рандомізованих порівнянь показали, що важкість післяопераційних кровотеч була нижче у пацієнтів з групи альбуміну в порівнянні з тими, хто одержував розчини гідроксиетилкрохмалів (ГЕК) – 19 і 33% відповідно.

Використання альбуміну в комплексі інфузійної терапії при хірургічних втручаннях, не пов'язаних з операцією на серці, знижувало об'єм рідини, що вводилася, в 4 рази і частоту проведення повторних оперативних втручань в порівнянні з контрольними групами. Введення альбуміну знижувало тяжкість набряку легень та кишечника. Для досягнення цільових гемодинамічних показників був необхідний значно менший об'єм альбуміну, ніж розчинів кристаличних речовин.

Гіпоальбумінемія — могутній концентраційно-залежний чинник ризику ускладнень і летального результату при гострих хірургічних захворюваннях. Основною причиною гіпоальбумінемії у пацієнтів при критичному стані, що гостро розвивається, окрім порушення синтезу білка на фоні гострофазової реакції в печінці, є його перерозподіл. На тлі вираженого запального каскаду, пошкодження ендотелію і збільшення судинної проникності відбувається витік рідини і білка в інтерстицій, що приводить до набряку органів і тканин. Таким чином, альбумін може вважатися неспецифічним маркером хвороби і зниження його концентрації в плазмі є результатом патологічних процесів, а не навпаки. Використання альбуміну в дозах, які підвищують концентрацію сироваткового альбуміну вище 30 г/л, має значні клінічні переваги, тому що показники смертності і захворюваності прогресивно зростають зі зниженням концентрації сироваткового альбуміну в межах 22-46 г/л.

Особливо клінічні переваги альбуміну продемонстровані у пацієнтів з асцитом (цироз печінки). Введення альбуміну в якості додаткового засобу до загального парацентезу попереджало гіповолемію, порушення гемодинаміки і активацію ренін-ангіотензивної системи. Ступінь порушень кровообігу після парацентезу був менше після введення альбуміну в порівнянні з декстраном 70 або желатином. Зниження ваги тіла при використанні альбуміну було більш виразним, ніж після застосування ГЕК. При стаціонарному лікуванні пацієнтів зі стійким асцитом введення альбуміну і сечогінних препаратів підвищувало відповідну реакцію, скорочувало перебування в стаціонарі і зменшувало загальні витрати на лікування. Окрім того, введення альбуміну в поєднанні з сечогінними препаратами при амбулаторному лікуванні хворих знижувало частоту рецидивів асциту і повторного лікування в стаціонарі.

Використання альбуміну у хворих при критичних станах – сепсисі і системній запальній реакції – залишається спірним питанням. Це засновано на тому, що інфузія альбуміну хворим з підвищеною проникністю капілярів може супроводжуватися ускладненнями внаслідок його проникнення в інтерстицій, приводячи до набряку тканин і органів, порушенню оксигенації і розвитку поліорганної недостатності. Проте, клінічні данні у хворих з септичним шоком і гострим респіраторним дистрес-синдромом свідчать про зниження набряку легень і покращення функції дихання при введенні альбуміну.

Опіки – типовий приклад складної ситуації, де мають значення синтез, розподіл і утилізація альбуміну. Залишається нез'ясовним, який період є оптимальним для введення альбуміну у пацієнтів з опіками. В зазначеному огляді показано, що використання альбуміну знижувало захворюваність у пацієнтів з опіками при негайному його введенні. Подовження інтервалу часу введення альбуміну (24 год) звичайно рекомендується для регуляції рівня рідини у пацієнтів з термічною травмою.

Гемодилюція, що спостерігається при введенні альбуміну пацієнтам з гострим ішемічним інсультом і нормальним гематокритом, приводила до зниження смертності і частоти втрати працездатності. Навпаки, використання ГЕК у таких пацієнтів було пов'язано з появою небезпечних порушень. Інфузії 20-25% альбуміну в умовах високого онкотичного тиску попереджало появу виразних неврологічних порушень у пацієнтів з черепно-мозковою травмою.

Хворі із захворюваннями нирок, у яких нефротичний синдром характеризується значними набряками, накопиченням рідини в порожнинах, зниженням показників вмісту як загального білка, так і його альбумінової фракції, потребують альбумінотерапії. Альбумін збільшує клубочкову фільтрацію і швидкість кровотоку в нирках. Так, введення 300 мл 20% розчину приводить до збільшення клубочкової фільтрації на 13%, а ниркового кровотоку в 3 рази. При небезпеці перевантаження серцево-судинної системи концентровані розчини можна розводити глюкозою або фізіологічним розчином натрію хлориду.

Альбумін в клініці внутрішніх хвороб

Область застосування розчинів альбуміну в терапевтичній практиці вельми різноманітна. Патогенетичне обґрунтування ефективності

альбуміну при ряду захворювань не відрізняється істотним чином від наведеного раніше і зводиться до наступного:

- застосування альбуміну в комплексі замісної терапії при обмінному переливанні, наприклад, в разі несумісності за резус-фактором (жовтяниця новонароджених). Дітям з інфекціями, недоношеним, при виявленні гіпопротеїнемії (нижче за 50 г/л) показаний 5% розчин альбуміну;

- використання особливих лікувальних процедур (гемодіалізу, наприклад, у хворих з цукровим діабетом в термінальній стадії нефросклерозу, у хворих з гіпертонічною хворобою, яка супроводжується нирковою недостатністю);

- гострі стани, що супроводжуються зниженням концентрації альбуміну в сироватці крові нижче за 25 г/л, наприклад, при гострому нефрозі, гострій нирковій недостатності.

Препарати альбуміну мають доказові переваги перед іншими інфузійними розчинами. Таким важливим механізмом, як підтримка КОТ, володіють і інші штучні колоїдні розчини. Однак вони мають побічні ефекти: зміни згортання крові при введенні ГЕК внаслідок зниження вмісту VIII фактору – фактору Віллебранда, зниження кількості тромбоцитів, порушення їх функції, активація фібринолізу.

Альбумін в порівнянні з штучними колоїдами володіє деякими відмінними захисними властивостями – антиоксидантна активність і спорідненність при зв'язуванні з ліпідами, лікарськими препаратами, токсичними речовинами та іншими лігандами, а також – пригнічення апоптозу і вплив на запальну відповідь.

Прикладом здатності альбуміну до зв'язування є наступні данні. У кардіохірургічних пацієнтів введення альбуміну попереджало зміни форми еритроцитів, що могло порушувати мікроциркуляцію. Вочевидь, цей факт пов'язаний із здатністю альбуміну зв'язувати вільні жирні кислоти, які можуть вбудовуватися в мембрани еритроцитів. Зв'язування альбуміном лікарських препаратів змінює їх фармакологічні властивості і сприяє переносу таких препаратів до місця дії. Ці процеси можуть порушуватися в умовах гіпоальбумінемії. Наприклад, сумісне введення альбуміну посилювало сечогінну і натрійуретичну дію фуросеміду у пацієнтів з нефротичним синдромом.

Звичайно, альбумін є більш коштовним препаратом, ніж колоїдні розчини (ГЕК). Але витрати на лікування ускладнень, що можуть виникнути при застосуванні ГЕК (наприклад, сильна кровотеча після операцій на серці) значно перевищують різницю вартості альбуміну і ГЕК. Більш важливим є аналіз впливу альбуміну на загальні витрати, пов'язані з лікуванням (включаючи здатність препарату знижувати захворюваність і тривалість перебування в стаціонарі), ніж обмежуватися тільки підрахунком витрат на придбання альбуміну в порівнянні з іншими альтернативними інфузійними препаратами.

Таким чином, альбумін має суттєві переваги в різних клінічних ситуаціях. Проте є необхідність визначення оптимальної дози і режиму введення альбуміну при призначенні за певними медичними показаннями у окремих категорій пацієнтів.

Література

1. Рагимов А.А., Еременко А.А., Никифоров Ю.В. Трансфузиология в реаниматологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 784 с.
2. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Мамонтова О.А. и др. Роль и эффективность препаратов альбумина в интенсивной терапии: состояние вопроса в 2006 году // Хирургия. – 2006. – № 1.
3. Беляев А.В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии: кристаллоидно-коллоидная и коллоидно-коллоидная дилемма // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7. – С. 16-19.
4. Галстян Г.М., Городецкий В.М. Применение растворов альбумина в клинической практике // Гематология и трансфузиология. – 1993. – №5. – С. 44-47.
5. Применение альбумина: каковы доказательства клинического преимущества? Систематизированный обзор рандомизированных контролируемых испытаний. [Електронний ресурс] // G.R.Haynes, R.J.Navickis, M.M.Wilkes // European Journal of Anaesthesiology. – 2003. – №20. – P.771-793. // Режим доступу до журн.: http://bayrho-d.ru/mat/albumin_manual.pdf.
6. Практическая трансфузиология / Под ред. Г.И.Козинца. – М.: Практическая медицина, 2005. – 544 с.
7. Руднов В.А., Зубарев А.С., Базаров А.С. и соавт. Современная практика инфузионно-трансфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) России. Результаты многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования // Интенсивная Терапия. – 2007. – №1. – С.3-10.
8. Захаров В.В., Оприщенко С.А., Русанов В.М. Альбумин человека (свойства, лечебное применение, методы получения). – М.: Медпрактика, 2006. – 184 с.
8. Ефремов С.М. Выбор инфузионного раствора для поддержания оптимального коллоидно-онкотического давления при кардиохирургических вмешательствах: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Новосибирск, 2009. – 20 с.

Л.О.Ковалкина, Г.И.Мороз. Альбумин – препарат полифункционального действия. Киев, Украина.
Ключевые слова: *альбумин, инфузионная терапия.*
Альбумин – основной белок организма. Он обладает множеством незаменимых функций. Препараты альбумина применяют в интенсивной терапии, во времяо нератвных вмешательств, при травмах, ожогах, заболеваниях почек, печени и т.д. Альбумин имеет преимущества перед иными инфузионными растворами.

L.O.Kovalkina, G.I.Moroz. Albumin as agent of polyfunctional action. Kyiv, Ukraine.
Key words: *albumin, infusion therapy.*
Albumin is the basic protein of organism. It has numerous unique functions. Preparations of albumin are utilized in intensive therapy, during operative interventions, in case of injuries, burns, diseases of kidneys, liver etc. Advances of albumin in comparison with other infusions are described.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва, 2010
УДК 616.5 – 002.525.2: 151.5 – 005.6 – 071

Вроджений дефіцит XI фактору згортання крові

Г.І.Мороз, С.В.Видиборець, Л.О.Ковалкіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Київ, Україна

Вроджений дефіцит XI фактору (гемофілія С) – рідке аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується виникненням кровотеч, в основному після травм та оперативних втручань. В лекції представлені сучасні дані про патогенез, генетику, діагностику, клініку та лікування вродженого дефіциту XI фактору згортання крові.

Ключові слова: дефіцит XI фактору, свіжозаморожена плазма, кровотеча, концентрат XI фактору.

Вступ

Вроджений дефіцит XI фактору (гемофілія С) вперше був описаний як окреме захворювання системи згортання крові в 1953 р. Це рідке аутосомно-рецесивне захворювання з рівнем захворюваності 1 на 106 загальної популяції, ген фактору XI знаходиться на фрагменті q 35 хромосоми 4 [1]. Але необхідно враховувати, що значна кількість осіб з дефіцитом фактору не виявляється і до статистики не включається, оскільки перебіг захворювання у них або безсимптомний, або з мінімальними геморагіями. Гемофілія С відрізняється від гемофілії А (дефіцит VIII фактору) та гемофілії В (дефіцит IX фактору) відсутністю кровотеч у суглоби та м'язи і зустрічається як у чоловіків, так і у жінок. При гемофілії С ризик кровотеч не завжди залежить від рівня фактору, і лікувальна тактика при дефіциті XI фактору згортання крові значно складніша, ніж при гемофілії А чи В. Тяжкий дефіцит фактору визначається при рівні його активності менше 15-20 одиниць в децилітрі. У пацієнтів з частковим дефіцитом рівень фактору складає приблизно 20-60 од./дл. Приблизно у 30-50% пацієнтів з частковим дефіцитом зустрічаються значні кровотечі, але наперед ідентифікувати таких пацієнтів досить важко. У більшості пацієнтів з частковим дефіцитом відсутні спонтанні кровотечі, але існує великий ризик виникнення кровотеч після хірургічних втручань чи травм. До того ж у дітей до 6-місячного віку спостерігаються низькі рівні XI фактору. Після 6 місяців життя рівень XI фактору не змінюється з віком. Найчастіше кровотечі при дефіциті XI фактору виникають після хірургічних втручань чи травм в тих областях, де знаходяться слизові оболонки, в яких спостерігається висока фібринолітична активність (сечостатевий тракт, ротова порожнина – після видалення зубів чи тонзилектомії).