

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии человека»

Петкевич О.В., Банников А.О., Кривенчук В.А.

**Инфузионная терапия
при кондиционировании потенциальных
органных доноров**

Практическое пособие для врачей

Гомель, 2017

УДК 616.61-089.819.843(075.8)

Рецензенты:

Доцент кафедры хирургических болезней №3 с курсом сердечнососудистой хирургии УО «ГомГМУ», кандидат медицинских наук **Богданович В.Б.**

Заведующий отделением по координации забора органов и тканей для трансплантации МОБ, главный внештатный трансплантолог УЗО Могилевского облисполкома, кандидат медицинских наук, **Липницкий А.Л.**

Петкевич О.В.

Инфузионная терапия при кондиционировании потенциальных органных доноров: практическое пособие для врачей/О.В. Петкевич, А.О. Банников, В.А. Кривенчук – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2017. – 37 с.

В практическом пособии отражены патофизиологические аспекты нарушений водно-электролитного обмена при смерти головного мозга. Подробно описаны методы инфузионной коррекции и контроля данных нарушений. Большое внимание уделено методикам мониторинга и своевременной профилактики нарушения гидробаланса при кондиционировании потенциальных органных доноров.

Пособие предназначено для врачей анестезиологов-реаниматологов, трансплантационных координаторов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Рекомендовано к изданию решением учёного совета Государственного учреждения «РНПЦ РМиЭЧ» .09.2017 г. протокол № .

УДК 616.61-089.819.843(075.8)

© Составители Петкевич О.В., Банников А.О.,
Кривенчук В.А.
© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2017

Содержание

Список сокращений	4
Введение.....	5
1. Водно-электролитный баланс	6
2. Регуляция водно-электролитного баланса.....	9
3. Нарушения водно-электролитного баланса.....	13
4. Оснащение и сосудистый доступ	18
5. Основы инфузионной терапии при кондиционировании потенциального органного донора после проведения первого клинического исследования по констатации смерти головного мозга.....	24
6. Основы инфузионной терапии при кондиционировании потенциального органного донора после констатации смерти головного мозга.....	32
Заключение	36
Литература	37

Список сокращений

АДГ – антидиуретический гормон

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АД – артериальное давление

ВМК – внутримозговое кровоизлияние

ИТ – интенсивная терапия

КЩС – кислотно-щелочное состояние

ПНУФ - предсердный натрийуретический фактор

ПОД – потенциальный органный донор

ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма

ЦНС – центральная нервная система.

ЮГК – юктагломерулярный комплекс

Введение

От момента проведения первого клинического исследования по констатации смерти головного мозга начинается уникальный для современной медицины процесс, получивший название в русскоязычной литературе «кондиционирование потенциального органного донора», а в англоязычной литературе «donor management».

Квинтэссенция данного процесса основана на том, что у пациента констатируется полная и необратимая гибель головного мозга, как единого центра, в связи с чем, непосредственно лечебные мероприятия, направленные на сохранение жизни человека и восстановление его здоровья, больше не поддерживаются ввиду их бесперспективности. В то же время, пациент с констатированной смертью головного мозга является потенциальным донором органов. В ходе формирования смерти головного мозга и в последующем, когда диагноз смерти головного мозга уже юридически установлен, органы и ткани человека находятся в состоянии разной степени дисфункции, требующей своевременной коррекции. Если своевременно не корригировать грубые нарушения гомеостаза, вызванные состоянием смерти мозга, органная дисфункция примет необратимый характер, что в конечном итоге приведет к потере донорских органов для трансплантации.

По некоторым данным, от 25 до 50% органов пригодных для трансплантации может быть потеряно ввиду наступления необратимой остановки кровообращения на фоне ненадлежащей и недостаточной коррекции нарушений гомеостаза, вызванных смертью головного мозга. Обеспечение целевой коррекции нарушений гомеостаза потенциального донора органов с констатированной смертью головного мозга способствует получению качественных донорских органов для трансплантации, что способствует более полному использованию ресурса потенциальных доноров.

При правильно выполненном кондиционировании число успешных трансплантаций может достигать до 12. Для того, чтобы выполнить кондиционирование донора со смертью мозга правильно и в адекватном объеме, необходимо хорошо представлять себе те клинические синдромы, которые сопровождают развитие смерти головного мозга.

Одним из краеугольных камней претрансплантологического кондиционирования потенциальных органных доноров, является проблема поддержания адекватного электролитного и гидро- балансов. Нарушения водного обмена, неотвратно следующие за смертью головного мозга, приводят к гипоперфузионным нарушениям и ишемизации органов доступных и пригодных для донорства.

1. Водно-электролитный баланс.

Вода – самое распространенное химическое соединение – естественный и идеальный растворитель для органических и неорганических веществ и неотъемлемый компонент метаболических реакций, основная составляющая внутренней среды организма. В жидкой среде осуществляется пищеварение и всасывание в кишечнике питательных веществ. С водой из организма устраняются продукты его жизнедеятельности. Вода является необходимым компонентом для осуществления большинства жизненно важных функций организма.

Водно-электролитный обмен – совокупность процессов всасывания, распределения, потребления и выделения воды и солей в организме животных и человека. Он обеспечивает поддержание водного баланса и постоянство осмотического давления, ионного состава и кислотно-щелочного состояния внутренней среды организма. Содержание воды в организме взрослого человека составляет в среднем 60% от массы тела, колеблясь от 45% (у пожилых людей с избыточной массой тела) до 70% (у молодых мужчин). В зависимости от веса, возраста, пола, интенсивности физической работы, температуры тела, внешних условий (в горячих цехах, в жарком климате) суточная потребность человека в воде составляет в среднем 30–45 г на кг массы тела, что соответствует 2.1–3.1 л.

Потребность организма в воде соответствует количеству теряемой жидкости (таблица 1).

Таблица 1 Среднесуточное поступление воды у взрослых

Поступление воды, мл/сут	Выведение воды, мл/сут
Питье и жидкая пища – 1100–1400	С мочой – 1200–1400
Твердая пища – 800–1000	С потом – 600–700
В результате окислительного метаболизма (эндогенная вода) – 300	С выдыхаемым воздухом – 300–400
	Через кишечник – 100–200
Итого: 2200–2700	Итого: 2200–2700

В организме вода перераспределена между внутриклеточным и внеклеточным секторами (таблица 2).

Таблица 2. Распределение воды в организме.

Сектор	Состояния
<u>Внутриклеточная вода</u> (интрацеллюлярная жидкость) – 31– 45% от массы тела.	Связанная с гидрофильными органическими и неорганическими веществами.
	Адгезированная на поверхности коллоидных молекул.
	Свободная. Эта часть внутриклеточной воды меняется наиболее значимо при изменении жизнедеятельности клетки, как в норме, так и при развитии патологических процессов.
<u>Внеклеточная вода</u> (экстрацеллюлярная жидкость) – 15 – 25 % от массы тела.	Интраваскулярная жидкость (плазма крови). Вода циркулирующей плазмы составляет в среднем около 4–5% от массы тела.
	Межклеточная (интерстициальная) жидкость. Она составляет 12–15 % от массы тела.
	Трансклеточная жидкость (1–3% от массы тела) находится в различных пространствах организма: <ul style="list-style-type: none"> • спинномозговая жидкость; • синовиальная жидкость (суставов, сухожилий и

	др.); <ul style="list-style-type: none"> • желудочный и кишечный соки; • жидкость полости капсулы клубочка и канальцев почек (первичная моча); • жидкость серозных полостей (плевральной, перикарда, брюшной и др.); • влага камер глаза.
--	---

Внеклеточный сектор включает жидкость, находящуюся в интерстициальном (межклеточном) пространстве и жидкость, циркулирующую в сосудистом русле. В региональных полостях локализуется трансцеллюлярная жидкость, (цереброспинальная, внутриглазная, внутрисуставная, плевральная и т.д.).

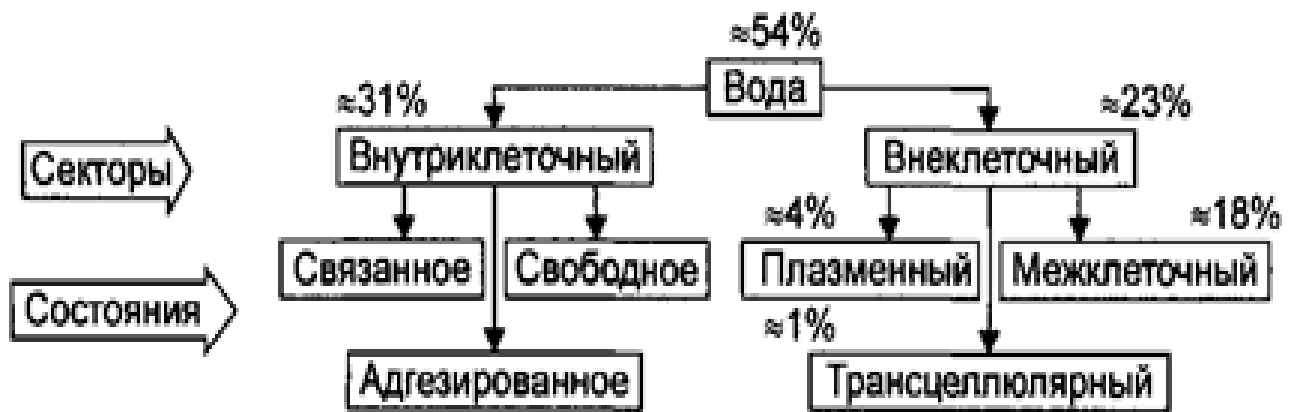


Рисунок 1. Распределение воды в организме.

Внеклеточная и внутриклеточная жидкости значительно отличаются по составу и концентрации отдельных компонентов, но общая суммарная концентрация осмотически активных веществ примерно одинакова. Перемещение воды из одного сектора в другой происходит при небольших отклонениях в них осмотического давления. Поскольку большинство растворенных веществ и молекулы воды легко проходят через эпителий капилляров, происходит быстрое перемешивание всех низкомолекулярных компонентов между плазмой крови и интерстициальной жидкостью. Прием, потеря или ограничение потребления воды, усиленное потребление соли или ее дефицит, изменение интенсивности метаболизма и т.д., способны изменять объем и состав жидкостей тела. Отклонение этих параметров от некоего нормального

уровня включает механизмы, корригирующие нарушения водно- солевого равновесия.

2. Регуляция водно-электролитного баланса.

Для водно-электролитного обмена характерно чрезвычайное постоянство основных параметров. Осмотические показатели, как и значения рН, относятся к наиболее четко и жестко регулируемым показателям гомеостаза, т.к. от их параметров зависит структура белковых молекул и функциональное состояние клеток. Клетка является основной структурно-функциональной единицей организма и для создания оптимальных условий ее существования необходима эффективная система регуляции состава, концентрации и объема внеклеточной жидкости, которая постоянно изменяется в соответствии с реакцией организма на воздействия окружающей среды. Напротив, внутриклеточная жидкость защищена внеклеточной и остается относительно постоянной по составу, обеспечивая нормальную функцию клеток. Регуляция состава внеклеточной жидкости непосредственно зависит от уровня регуляции обмена электролитов (прежде всего натрия). Водно-электролитный обмен в целом характеризуется внешним водным балансом и распределением воды в организме. Внешний водный баланс представляет собой соотношение между поступлением и потерей жидкости организмом и в случае его нарушения может становиться положительным или отрицательным (подробнее см. ниже). Поэтому для поддержания равновесия основных параметров существует мощная регуляция водно-солевого равновесия, включающая в себя нервные, гормональные, гуморальные, метаболические механизмы. В этом принимают непосредственное участие ренин-ангиотензин-альдостероновая система, депрессорная система почек, рефлекс, направленные на удержания натрия и воды в организме и другие факторы, совокупность эффектов которых обеспечивают необходимый баланс. Рефлекторные механизмы регуляции водно-солевого обмена заключаются в наличии двух систем – антинатрийуретической и антигидроуретической. Главным эффекторным органом в работе данных систем, как и в регуляции водно-электролитного обмена, являются почки, а афферент-

ное звено представлено волюмо- и осморецепторами, наибольшее число которых сосредоточено в рефлексогенных зонах сердечно-сосудистой системы. Так, портальная рефлексогенная зона участвует в контроле объема и осмолярности крови в воротной вене при помощи осмо- и волюморекцепторов. Сердечная рефлексогенная зона представлена главным образом волюморекцепторами в устьях полых вен. Каротидная зона состоит преимущественно из волюморекцепторов, регистрирующих уровень АД в сонных артериях. Осморецепторная зона ротовой полости при сухости слизистой вызывает жажду. Центральные осмо- и волюморекцепторы контролируют АД и осмотичность крови в гипоталамической области.

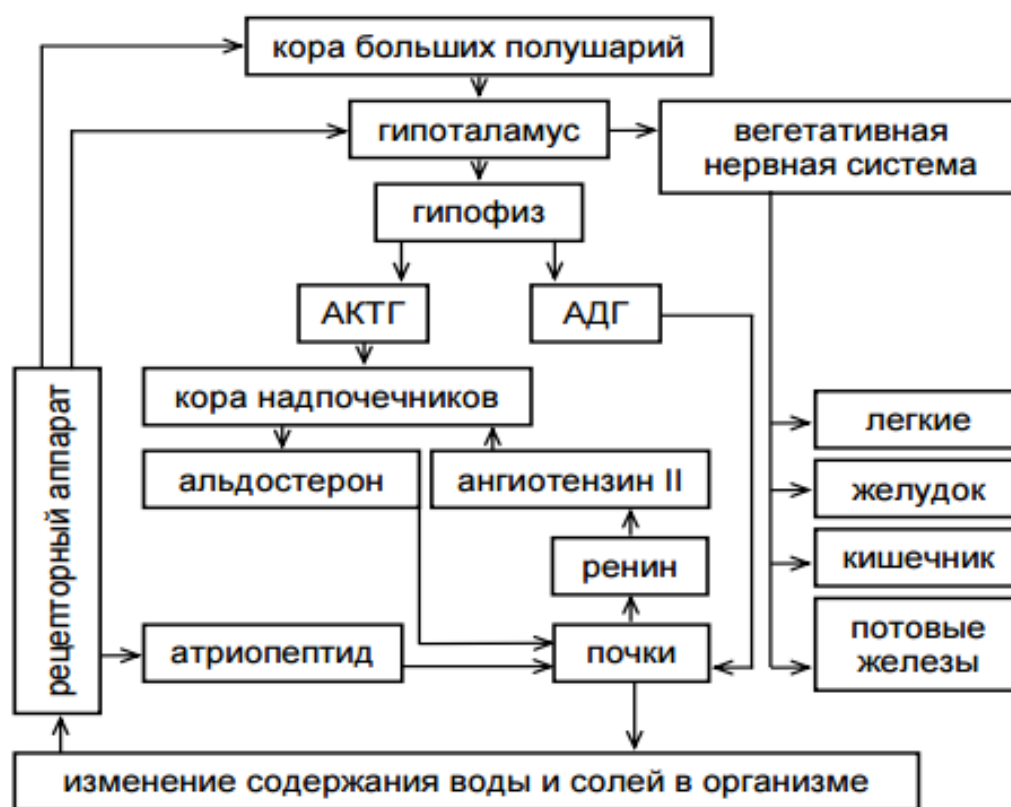


Рисунок 2. Система регуляции водного обмена организма (по П.Ф. Литвицкому).

Механизм развития антигидроуретического рефлекса состоит в следующем. В случаях увеличения осмолярности плазмы (при гипернатриемии, гипергликемии и т.д.), уменьшения раздражения волюморекцепторов вследствие снижения наполнения

предсердий, легочных вен, артерий шеи и грудной клетки, при стрессовых ситуациях (сильная боль, тревога), а также под влиянием β -адреномиметиков, никотина, ацетилхолина происходит рефлекторное выделение антидиуретического гормона (АДГ) из задней доли гипофиза. АДГ секретируется в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и транспортируется по супраоптико-гипофизарному тракту в гипофиз, в задней доле которого происходит его депонирование. В почках на уровне дистальных канальцев и собирательных трубочек АДГ увеличивает реабсорбцию воды, тем самым снижая осмоляльность плазмы при одновременном увеличении ее объема. Выработка АДГ, напротив, снижается при гипосмоляльности плазмы, увеличении наполнения предсердий и артерий шеи и грудной клетки, охлаждении организма, под влиянием алкоголя, α -адреномиметиков, морфина, глюкокортикоидов.

Антинатрийуретический рефлекс развивается с волюморцепторов правого предсердия при уменьшении его наполнения кровью. В результате в заднем отделе гипоталамуса стимулируется выделение гомеостатина, который в клубочковой зоне коры надпочечников стимулирует секрецию альдостерона. Альдостерон в дистальных канальцах и собирательных трубочках почек вызывает усиление синтеза различных специализированных внутриклеточных белков, которые увеличивают реабсорбцию ионов натрия и секрецию ионов калия и водорода. Задержка натрия в плазме крови сопровождается увеличением ее осмоляльности, что по вышеописанному осморегулирующему механизму приводит к выделению АДГ и усилению реабсорбции воды, уменьшению диуреза, задержке воды в организме и нормализации осмоляльности плазмы.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система также активно включается в поддержание водно-электролитного баланса за счет следующих эффектов. Выделение ренина происходит при уменьшении почечного кровотока вследствие почечной патологии или уменьшения ОЦК или АД, при увеличении в моче концентрации натрия и хлора, под влиянием адреномиметиков и других факторов. Образующийся в дальнейшем в результате ферментативного протеолиза ангиотензин-II стимулирует

ет центр жажды, повышает активность симпатических нервов, вызывает спазм сосудов и тем самым снижает скорость клубочковой фильтрации, стимулирует выделение АДГ, что способствует задержке воды в организме. Также ангиотензин-II и ангиотензин-III стимулируют секрецию альдостерона в надпочечниках. Кроме вышеописанных механизмов, секреция альдостерона может усиливаться под влиянием гипонатриемии, гиперкалиемии, простагландина E, АКТГ.

Однако в организме существуют и механизмы, ограничивающие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Например, выделение ренина из юкстагломерулярного комплекса (ЮГК) почек тормозят АДГ, альдостерона (по принципу отрицательной обратной связи), возрастание ОЦК, гипернатриемию. Мощным ингибитором является предсердный натрийуретический фактор (ПНУФ), который синтезируется кардиомиоцитами предсердий при увеличении их растяжения. ПНУФ блокирует рецепторы ангиотензина-II и ангиотензина-III в надпочечниках и тормозит выделение альдостерона. Секреция альдостерона также снижается при увеличении ОЦК, гипернатриемии, гипокалиемии, под влиянием дофамина.

В настоящее время ПНУФ - самый мощный из известных натрийуретиков. Данный эффект основан на ингибировании реабсорбции натрия на уровне дистальных канальцев и собирательных трубочек почек. Также ПНУФ оказывает диуретическое действие через усиление клубочковой фильтрации за счет уменьшения тонуса приносящих и увеличения тонуса выносящих артериол, снижения секреции ренина и альдостерона.

Выраженное натрийуретическое и диуретическое действие оказывают компоненты депрессорной системы почек – кинины, простагландины E2 и I2, эндотелийрелаксирующий фактор (оксид азота – NO). Ключевую роль при этом играет калликреин-кининовая система почек, которая в значительной степени является автономной. Образующийся при ее активации брадикинин увеличивает диурез и натрийурез как прямо, так и за счет стимуляции синтеза простагландинов E2, I2 и оксида азота. Часть вышеуказанных эффектов ПНУФ также реализуется через активацию кининовой системы почек.

3. Нарушения водно-электролитного баланса.

Дисгидрии - нарушения водного обмена. Дисгидрии классифицируют с учетом трёх критериев:

- Содержания жидкости в организме: выделяют
 - гипогидратацию (обезвоживание) и
 - гипергидратацию (гипергидрия), в том числе отёк.
- Осмоляльности внеклеточной жидкости: различают
 - гипоосмолярную (осмоляльность плазмы крови менее 280 мОсм/кг),
 - гиперосмолярную (осмоляльность плазмы крови более 300 мОсм/кг)
 - изоосмолярную (осмолярность плазмы крови в норме) формы дисгидрии
- Сектора организма, в котором преимущественно нарушается водный обмен: выделяют
 - клеточную,
 - внеклеточную и
 - смешанную (ассоциированную) формы дисгидрии.

Гипогидратация характеризуется отрицательным водным балансом.

Виды гипогидратации

В зависимости от осмоляльности внеклеточной жидкости выделяют гипоосмолярную, гиперосмолярную и изоосмолярную разновидности гипогидратации.

- Гипоосмолярная гипогидратация обусловлена преобладанием выведения солей над потерями воды.
- Гиперосмолярная гипогидратация развивается в результате пре-

вышения выведения жидкости над потерями солей.

- Изоосмолярная гипогидратация является следствием эквивалентного уменьшения в организме воды и солей.

Этиология гипогидратации

Причины *гипоосмолярной* гипогидратации:

- Гипоальдостеронизм.
- Продолжительное интенсивное потоотделение.
- Неукротимая рвота, профузные поносы и наличие свищей желудка или кишечника (ведут к потерям желудочного и кишечного сока).
- Неправильное проведение диализа с использованием гипоосмолярных диализирующих растворов.

Причины *гиперосмолярной* гипогидратации:

- Недостаточное питьё воды (например, при «сухом» голодании с отказом от потребления жидкости, при недостатке питьевой воды).
- Нервно-психические заболевания, сопровождающиеся угнетением чувства жажды (например, при повреждении нейронов центра жажды в результате кровоизлияния, ишемии, опухолевого роста, при сотрясении головного мозга)
- Гипертермические состояния (включая лихорадку). Увеличение температуры тела на 1 °С приводит к дополнительному выделению 400-500 мл жидкости в сутки с потом.
- Длительная ИВЛ недостаточно увлажнённой газовой смесью.
- Питьё морской воды в условиях обезвоживания.
- Парентеральное введение гиперосмолярных растворов при гипогидратации.

Причины *изоосмолярной* гипогидратации:

- Острая массивная кровопотеря на её начальной стадии (т.е. до развития эффектов экстренных механизмов компенсации).
- Полиурия
- Ожоги большой площади.
- Полиурия, вызванная повышенными дозами мочегонных препаратов.

Патогенез и проявления гипогидратации

Различные варианты гипогидратации имеют сходные проявления, хотя могут отличаться специфичными симптомами. Преобладание отдельных симптомов и их выраженность зависит от степени и вида гипогидратации. Ниже перечислены наиболее характерные общие признаки гипогидратации.

- Уменьшение ОЦК (гиповолемия).
- Увеличение вязкости крови (в связи с гемоконцентрацией).
- Системные расстройства кровообращения (центрального, органо-тканевого, микроциркуляторного).
- Расстройства КЩС (чаще ацидоз).
- Гипоксия, вызываемая нарушением кровообращения (циркуляторная), уменьшением объёма крови (гемическая), расстройством перфузии лёгких (респираторная), обмена веществ в тканях (тканевая).
- Сухость слизистых оболочек и кожи, снижение секреции слюны (гипосаливация), уменьшение эластичности и напряжения (тургора) кожи и мышц, западение и мягкость глазных яблок, снижение объёма суточной мочи.

Принципы устранения гипогидратации

Терапия различных видов гипогидратации базируется на этиотропном, патогенетическом и симптоматическом принципах.

- **Этиотропное лечение** предусматривает устранение причинного фактора.
- **Патогенетическое лечение** проводится с учётом вида гипогидратации и включает:
 - Устранение дефицита воды в организме, что достигается введением недостающего объёма жидкости.
 - Коррекцию ионного дисбаланса.
 - Ликвидацию сдвигов КЩР
 - Нормализацию гемодинамики.
 - Устранение гипоксии.
- **Симптоматическое лечение** направлено на устранение симптомов, усугубляющих состояние пациента.

Гипергидратация развивается при положительном водном балансе.

Виды гипергидратации

В зависимости от осмоляльности внеклеточной жидкости различают гипоосмолярную, гиперосмолярную и изоосмолярную гипергидратацию.

- Гипоосмолярная гипергидратация характеризуется увеличением объёма вне- и внутриклеточной жидкости со сниженной осмоляльностью.
- Гиперосмолярная гипергидратация развивается при увеличении объёма внеклеточной жидкости с повышенной осмоляльностью.
- Изоосмолярная гипергидратация характеризуется увеличением объёма внеклеточной жидкости с нормальной осмоляльностью.

Этиология гипергидратации

Причины гипоосмолярной гипергидратации:

- Избыточное введение в организм жидкостей с пониженным содержанием в них солей или их отсутствием.
- Повышенное содержание в крови АДГ в связи с его гиперпродукцией в гипоталамусе.
- Почечная недостаточность с развитием олиго- и анурии.

Причины гиперосмолярной гипергидратации:

- Введение в организм гиперосмолярных растворов без контроля осмоляльности плазмы крови.
- Гиперальдостеронизм, приводящий к избыточной реабсорбции в почках Na^+ .
- Заболевания почек, сопровождающиеся снижением экскреции солей.

Причины изоосмолярной гипергидратации:

- Вливание больших количеств изотонических растворов (например, хлорида натрия, глюкозы).
- Недостаточность кровообращения, приводящая к увеличению объёма внеклеточной жидкости.
- Повышение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла, что облегчает фильтрацию жидкости в капиллярах.
- Гипопротеинемия

Патогенез и проявления гипергидратации

Различные виды гипергидратации имеют сходные и специфичные проявления. Наличие отдельных симптомов и их выраженность зависит от степени и вида гипер-

гидратации. Ниже перечислены наиболее характерные признаки гипергидратации:

- ◆ Увеличение ОЦК (гиперволемиа) и гемодилюция.
- ◆ Повышение сердечного выброса и АД.
- ◆ Полиурия (в связи с увеличением фильтрационного давления в почечных тельцах).
- ◆ Гемолиз эритроцитов (при гипоосмолярной гипергидратации).

Принципы устранения гипергидратации

Лечение разных вариантов гипергидратации основывается на этиотропном, патогенетическом и симптоматическом принципах.

- **Этиотропный.** Заключается в устранении или уменьшении действия причинного фактора.
- **Патогенетический.** Предусматривает разрыв основных звеньев патогенеза гипергидратации
- **Симптоматический.** Направлен на ликвидацию изменений в организме, усугубляющих течение гипергидратации.

4. Оснащение и сосудистый доступ

На сегодняшний день основными способами доставки инфузионных сред в сосудистое русло являются внутривенный и внутрикостный. Переливание растворов в артерию, не говоря уже о подкожном их введении, представляет лишь исторический интерес. Разнообразными производителями выпускаются различные системы для инфузий, периферические и центральные венозные катетеры, иглы для внутрикостных инфузий. Рассмотрим основные практические аспекты их выбора.

Системы для в/в инфузий. Тут правило одно – чем длиннее система, тем ниже поток через нее. Есть возможность поднять резервуар с раствором выше над уровнем тела, увеличив тем самым давление и, соответственно, поток, но возмож-

ность этого маневра в палате ОАРИТ ограничена, это следует понимать.

Резервуары для инфузионных сред. Здесь мы возвращаемся к одной больной теме для отечественного здравоохранения – у нас продолжается повсеместное использование растворов в стеклянной таре, что не только увеличивает вес емкости и увеличивает риск ее повреждения, но и повышает вероятность различного рода реакций, связанных с попаданием в кровоток различных агентов, которыми растворы нередко загрязняются в процессе их приготовления. Растворы же в пластиковых мешках легки, мобильны и очень удобны для использования в практике интенсивиста. При массивной ИТ переливать из таких мешков можно, подложив их под тело пациента (разумеется, при этом полностью заполнив капельницу системы во избежание воздушной эмболии).

Катетеры. Периферические катетеры выпускаются различного диаметра. Следует четко представлять себе планируемую скорость и объем инфузии, и в соответствии с этим выбирать диаметр катетера. Помните, что скорость инфузии определяется диаметром самой узкой части системы для в/в введения растворов; как правило, этой частью является катетер. Диаметр вены и ее анатомическая принадлежность (периферическая или центральная) в скорости инфузии играет меньшую роль, если проходимость вены нормальная. Однако, следует помнить, что необходимость длительной массивной инфузии, подразумевает центральный венозный доступ!

Инфузионные среды

Препараты, применяемые для проведения ИТ носят название инфузионных сред. Мы не будем уклоняться от традиционного деления всех инфузионных сред на кристаллоиды и коллоиды, рассмотрим инфузионные среды именно по этому принципу, но отдельно выделим также группу кровезаменителей со специфическим действием. При обсуждении тех или иных препаратов мы будем обсуждать такое понятие, как водемический эффект – способность препарата привлекать воду в сосудистое русло из интерстиция за счет его более высокой осмолярности, увеличивая тем самым внутрисосудистый объем.

Кристаллоиды. Эта группа инфузионных сред включает в себя растворы электролитов и сахаров. Самые безопасные препараты, с точки зрения развития возможных реакций при переливании и отдаленных последствий. Осмолярность и состав их близки к этим показателям плазмы и внеклеточной жидкости, поэтому у кристаллоидных растворов отсутствует волевический эффект. Спустя некоторое время после введения в сосудистое русло, кристаллоиды равномерно распределяются между интестициальным и внутрисосудистым секторами, при этом во внутрисосудистом секторе остается примерно четверть от введенного объема. Это обязательно необходимо учитывать при расчете объема и скорости инфузии..

Рассмотрим некоторые отдельные препараты.

Изотонический (0,85—0,9%) раствор хлорида натрия (физиологический раствор) был первым раствором, примененным для лечения кровопотери и дегидратации.

1 л раствора содержит: Na^+ — 154 ммоль, Cl^- — 154 ммоль.

Общая осмолярность 308 мосм/л, что несколько выше осмолярности плазмы. рН 5,5— 7,0.

Применяется главным образом при гиповолевических состояниях самого разнообразного генеза, как донатор натрия и хлора при потерях внеклеточной жидкости. Является стартовым раствором для большинства состояний, требующих проведения ИТ. Раствор хорошо совмещается со всеми кровезаменителями. Использовать изотонический раствор как универсальный раствор в условиях стационара нельзя, так как в нем мало свободной воды, нет калия; раствор имеет кислую реакцию и усиливает гипокалиемию. Противопоказан при подозрении на гипернатриемию и гиперхлоремию.

Раствор Рингера — изотонический электролитный раствор.

1 л содержит: Na^+ — 140 ммоль, K^+ — 4 ммоль, Ca^{2+} — 6 ммоль, Cl^- — 150 ммоль.

Осмолярность 300 мосм/л.

Этот раствор используют в качестве кровезаменителя с конца прошлого века. Раствор Рингера и его модификации широко применяются и в настоящее время.

Это физиологический замещающий раствор со слабовыраженными кислотными свойствами.

Используют при гиповолемии разнообразного генеза, для замещения потери внеклеточной жидкости, в том числе крови. Противопоказан при подозрении на гиперхлоремию и гипернатриемию.

Полиионные растворы (ионостерил, плазмалит и др.) имеют электролитный состав, близкий к составу плазмы крови. Оптимальны для замещения дефицита внеклеточной жидкости (шок, гиповолемия).

Корректирующие растворы (дисоль, хлосоль, ацесоль, сода и др.) назначаются только после анализа ионного состава плазмы и кислотно-основного состояния

Растворы глюкозы Здесь уже уместно вспомнить, почему же настоятельно не рекомендуется использование растворов глюкозы при инфузионной терапии состояний связанных с отеком головного мозга. Основной довод противников инфузии растворов глюкозы – увеличение отека мозга, нарастание локального ацидоза в ЦНС. Отек мозга возникает вследствие того, что 5% растворы глюкозы являются гипоосмолярными с осмолярностью порядка 277 мосм/л и гипотоничными, так как глюкоза под действием инсулина проникает в клетку, где уничтожается в процессе метаболизма, оставляя свободную воду. Инфузия таких растворов глюкозы теоретически должна приводить к увеличению внутриклеточного и внеклеточного объемов и снижению осмолярности. Понятно, что в результате этого объем мозговой ткани увеличится, что вызовет дальнейшее увеличение ВЧД. Ацидоз возникает в результате того, что глюкоза, метаболизируемая в тканях мозга, испытывающих ишемию, вызывает накопление лактата. Развивающийся локальный лактат-ацидоз оказывает дополнительное повреждающее действие при уже имеющейся травме. Следует задать себе вопрос: а что делает уже имеющаяся глюкоза в крови? Ведь она тоже про-

никает в ткани мозга и приводит к лактат-ацидозу. Вряд ли можно сделать вывод, что в такой ситуации необходимо добиваться гипогликемии с целью сохранения остатков мозговой ткани! Совсем нет, глюкоза является основным энергетическим субстратом мозга в обычных условиях. В период длительного голодания эту роль берут на себя кетоновые тела. Но что делать с энтеральным питанием? Ведь туда тоже входит глюкоза! Так неужели любое введение глюкозы в организм усиливает повреждение мозга? Конечно, это не так. Главное «зло» заключается не в гликемии, а в гипергликемии. Контроль гипергликемии является одним из критических факторов ведения пациентов с ЧМТ. Чем выше гипергликемия, тем хуже прогноз для пациентов с ЧМТ. Следовательно, не глюкоза является вредной для мозга, а гипергликемия.

5% р-р глюкозы, в силу своей гипотоничности, способен усиливать отек мозга и увеличивать ВЧД только при быстром введении. Такой механизм подтвержден многочисленными исследованиями, сравнивающих влияние изотонических электролитных растворов и 5% р-ра глюкозы на ВЧД и летальность. Что же насчет 10% растворов глюкозы? На данный момент нет исследований по использованию таких растворов при ЧМТ. Осмолярность 10% р-ра глюкозы составляет порядка 555 мосм/л. Так как глюкоза является осмотически активным веществом, то быстрая инфузия концентрированных растворов глюкозы способна повысить осмолярность внеклеточного пространства и вызвать дегидратацию клеток мозга, уменьшить ВЧД. Возникшая гипергликемия действует подобно маннитулу, вызывая осмотический диурез. Но так как нельзя допускать гипергликемии, подобная терапия носит чисто теоретический характер и не может использоваться рутинно. Медленное введение 500 мл 10% глюкозы под контролем гликемии приводит к полному метаболизму глюкозы. В результате получаем инфузию 500 свободной воды и небольшое количество метаболической воды, получаемой в результате гликолиза. Свободная вода будет распределяться равномерно во всем водном секторе организма, увеличивая как внутриклеточный объем, так и внеклеточный. Будет наблюдаться снижение осмолярности. Но так как скорость введения таких растворов невелика, то избыток воды

будет эффективно выводиться почками, приводя к положительному клиренсу воды.

Коллоиды.

Коллоидные растворы содержат в своем составе высокомолекулярные вещества с высоким онкотическим давлением, что позволяет им привлекать жидкость из интерстиция в сосудистое русло (волемический эффект).

- ***Декстраны.*** Первые коллоиды, их аналоги начали применяться еще во время первой мировой войны. Являются веществами, состоящими из полимеров глюкозы со средней молекулярной массой 40 000 (реополиглюкин) и 70 000 (полиглюкин) Д. Волемический эффект полиглюкина продолжается 5-7 часов, реополиглюкина – 1-2 часа. Низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин) обладают выраженным дезагрегационным действием. Все декстраны очень распространены на просторах СНГ ввиду их дешевизны, и по-прежнему применяются широко по инерции. Имеют ряд недостатков, к которым, прежде всего, относится отрицательное воздействие на систему гемостаза (провоцируют и усиливают фибринолиз, инактивируют шестой фактор). Также следует не забывать об отрицательном воздействии этих препаратов на паренхиму почек («декстрановый ожог»). Метаболизируются декстраны в организме чрезвычайно медленно, накапливаясь в ретикуло-гистиоцитарной системе. Аллергические реакции (в том числе и фатальные) встречаются при переливании декстранов довольно часто, причем риск получить фатальную аллергическую реакцию на декстраны оценивается исследователями так же, как и риск умереть от острого аппендицита.

Препараты: полиглюкин, реополиглюкин, макродекс, реомакродекс и др.

- ***Желатин и его аналоги.*** Находили и находят широкое применение. Содержат пептиды с различной молекулярной массой. Волемический эффект ниже, чем у декстранов и продолжается всего несколько часов. Ранее считалось, что препараты желатина не влияют на систему свертывания, но оказалось, что это далеко не так. Желатин увеличивает время кровотечения, ухудшает формирование сгустка и агрегацию тромбоцитов. Интересная ситуация

также сложилась в связи с угрозой распространения посредством препаратов желатина возбудителя трансмиссивной спонгиозной энцефалопатии (бешенства коров), который не уничтожается обычными режимами стерилизации.

Совместное применение препаратов декстранов и желатина влечет за собой развитие геморрагий, так как их негативное действие на свертывающую систему взаимно усиливается.

Препараты: желатиноль, геможель, гелафузин.

- **Препараты гидроксиптилкрахмала (ГЭК).** Относительно новая группа коллоидных кровезаменителей, получаемых из амилопектинового крахмала (природный полисахарид). Молекула ГЭК состоит из полимеризованных остатков глюкозы. Препараты ГЭК дают выраженный волемический эффект, продолжительность которого зависит от молекулярной массы препарата и степени замещения. ГЭКи нетоксичны, не оказывают выраженного отрицательного действия на коагуляцию крови (хотя их доза при гипокоагуляции должна быть снижена) и крайне редко вызывают тяжелые аллергические реакции.

К препаратам ГЭК относятся: рефортан, стабизол, ХАЕС-стерил, волекам и т.д.

5. Основы инфузионной терапии при кондиционировании потенциально-го органного донора после проведения первого клинического исследования по констатации смерти головного мозга.

Инфузионная терапия на первом этапе кондиционирования потенциального органного донора (на этапе прекондиционирования, по мнению некоторых отечественных авторов) не имеет принципиальных отличий от ИТ тяжелой черепно-мозговой травмы или массивного ВМК, ввиду сходства целевых параметров. Проведенный консилиум лишь ПРЕДПОЛАГАЕТ смерть мозга, борьба за жизнь пациента еще продолжается. Одним из основных элементов интенсивной терапии больных с

ТЧМТ является поддержание оптимальных показателей центральной гемодинамики. Согласно доктрине Монро-Келли, внутричерепной объем является величиной статической, определяемой объемом черепной коробки. Этот объем упрощенно занимают три компонента: мозговая ткань, ликвор, кровь. Так как внутричерепной объем не может увеличиваться, то отдельное увеличение одного из компонентов приводит к увеличению внутричерепного давления. Для компенсации увеличения давления остальные два компонента стремятся уменьшить свой объем. Так, при увеличении объема мозговой ткани (отек мозга) происходит снижение объема ликвора и мозгового кровотока. Такие компенсаторные механизмы весьма относительны и имеют свои резервы компенсации. При истощении компенсаторных возможностей дальнейшее увеличение объема мозговой ткани приводит к прогрессивному нарастанию внутричерепного давления (ВЧД).

Один из способов лечения повышенного ВЧД вследствие отека мозга – дегидратация тканей мозга. Это достигается увеличением эффективной внеклеточной осмолярности (маннитол), что приводит к сдвигу жидкости из внутриклеточного во внеклеточное пространство – первичный эффект маннитола. Такой эффект обеспечивает дегидратацию клеток мозга и интерстициального (внесосудистого) пространства, так как маннитол не способен проникать через ГЭБ. При поврежденном ГЭБ использование маннитола может даже усилить отек мозга вследствие усиления притока жидкости в интерстициальное пространство. В дальнейшем маннитол, попадая в почки, усиливает выведение воды тем же механизмом – увеличивая осмолярность внутриканальцевой жидкости и ускоряя пассаж первичной мочи по канальцам. Это замедляет реабсорбцию воды и электролитов, увеличивая диурез. Для ускорения выведения натрия и воды дополнительно используется фуросемид. В результате такого лечения осмолярность и объемы изменяются. После достижения равновесия будет наблюдаться увеличение осмолярности обеих компартментов, снижение внутриклеточного и внеклеточного объемов. Снижение объема клеток мозга и интерстиция действительно приводит к уменьшению объема головного мозга и, следовательно, к уменьшению ВЧД. Цена этой терапии – общая дегидратация, увеличение вяз-

кости крови и ухудшение реологических свойств крови.

Согласно закону Гагена-Пуазейля, $Q = \Delta P/R$ где Q – поток, ΔP – разница давлений, R – сопротивление. $R = 8\eta L/\pi r^4$, где η – вязкость, L – длина сосуда, r – радиус сосуда. Отсюда $Q = \Delta P \pi r^4 / 8\eta L$. То есть при увеличении вязкости (η) будет увеличиваться сопротивление, что приведет к снижению потока (Q). Таким образом, мозговой кровоток, увеличенный благодаря снижению ВЧД, ухудшается в результате повышенной вязкости крови и ухудшения реологических свойств крови. Так как осмолярность внеклеточного и внутриклеточного пространств выравнивается и остается гиперосмотической, инфузия изотонических растворов NaCl с целью восполнения внеклеточного объема вызовет следующие изменения: так как изотонический раствор NaCl будет относительно гипотоничен по отношению к гиперосмотической среде организма (являющейся результатом терапии осмодиуретиками), то он будет уменьшать тоничность внеклеточного пространства, количество свободной воды во внеклеточном пространстве будет увеличиваться, что вызовет сдвиг воды в клетку.

Этот эффект незначителен при небольшом увеличении осмолярности внеклеточного пространства, но ежедневное использование диуретиков при ЧМТ вызывает постоянную потерю свободной воды, что поддерживает гипертоничность внеклеточной жидкости. Как правило, после нескольких дней такой терапии наблюдается увеличение внутриклеточной и внеклеточной осмолярности, и даже снижение объема общей воды организма. Характерна гипернатриемия, гиперхлоремия и метаболический гиперхлоремический ацидоз (с нормальной анионной разницей). В такой ситуации врачи поступают следующим образом: увеличивают объем энтерально вводимой воды, начинают использовать гипотонические растворы NaCl (0,45%), совершенно забывая о том, что инфузия гипотонических растворов приводит к увеличению внутриклеточного и внеклеточного объемов в результате снижения осмолярности. Еще один важный патофизиологический процесс, происходящий в результате роста внеклеточной осмолярности – накопление осмотически активных веществ в клетке. Повышенная внутриклеточная концентрация электролитов при уменьшении

объема внутриклеточной воды губительна для клетки. Поэтому, если гиперосмолярность сохраняется более 24 часов, будет происходить увеличение количества не электролитных осмотически активных веществ внутри клетки (осмопротекторов) – инозитола, некоторых аминокислот (глутаминовой и тауриновой) и, возможно, сорбитола. Использование в таких случаях растворов, тоничность (в данном случае – эффективная осмолярность) которых ниже тоничности внеклеточного пространства (имеется ввиду и изотонический р-р NaCl), вызывает увеличение внутриклеточного объема, т.к. гипертоничность внутриклеточного пространства, вызванная накоплением не электролитов, имеет тенденцию более активно «тянуть» на себя воду. Использование маннитола оказывает кратковременный эффект и объем клетки, равно как и ВЧД, после использования осмодиуретиков вскоре возвращаются к исходным величинам при условии продолжающейся волюмической поддержки любыми растворами, содержащими свободную воду (любые растворы, эффективная осмолярность которых будет ниже осмолярности внеклеточного пространства), вводимых любым путем. После кратковременного снижения ВЧД наблюдается обратный подъем ВЧД – rebound effect.

Использование изотонического NaCl в качестве жидкости поддержания и восполнения текущих патологических потерь очевидно приведет к одному: гиперхлоремическому метаболическому ацидозу, а при использовании диуретиков к гипернатриемии и к увеличению осмолярности внеклеточного и внутриклеточного компартментов. Рост осмолярности внеклеточного пространства вызывает усиленный синтез АДГ с целью задержки воды и разбавления осмотических частиц, что резко уменьшает диурез. Затем закономерно возникает проблема коррекции нарушений водно-электролитного баланса, которую проводят, используя гипотонические растворы NaCl и вливая большие объемы воды энтерально. Здесь клиницисты забывают, что гиперосмолярность внеклеточного пространства находится в равновесии с внутриклеточным пространством, которое также будет гиперосмолярным. В воде требуется немного времени, чтобы выйти из внутриклеточного пространства и достичь баланса в концентрации по обе стороны мембраны. Введение после этого свободной

воды любыми путями приводит к равномерному распределению её во всех компартментах и к снижению сперва внеклеточной, а затем и внутриклеточной осмолярности. Здесь опять встает проблема коррекции нарастающего отека клеток мозга. Не с этим ли мы боролись изначально? Как уже было сказано, избежать развития гиперосмолярного синдрома и гиперхлоремии можно используя буферные растворы, например, Рингер-Лактат с эффективной осмолярностью 286 мосм/л. Ацесоль содержит 246 мосм/л и не рекомендуется для использования при повышенном ВЧД при быстром введении но не оказывает подобного эффекта при введении раствора, соответствующего ЖП в течение 24 часов.

Рассмотрим ряд уникальных, для смерти головного мозга, особенностей. Смерть мозга характеризуется двумя гемодинамическими фазами. Первая гемодинамическая фаза – это массивный катехоламиновый выброс («симпатический или катехоламиновый шторм»), результатом которого является резкий подъем артериального давления в сочетании с тахикардией и различными нарушениями сердечного ритма. Симпатический криз развивается вследствие необратимой ишемии *medulla oblongata*. Это финальная попытка организма пациента удержать церебральную перфузию на адекватном уровне. Во время симпатического шторма уровень систолического давления может достигать до 200 мм.рт.ст., а частота сердечных сокращений может превышать 140 уд/мин. Продолжительность симпато-адреналового криза может варьировать от 60 минут до 6 часов. Симпатический шторм требует лечения. Если он не подвергается лечению, значительно страдает функциональная способность сердца, что выражается в значительном снижении фракции выброса и может послужить причиной отказа от донорского сердца для трансплантации. Фармакологические группы препаратов, используемых для лечения симпатико-адреналового шторма у доноров со смертью головного мозга, представлены внутривенными формами бета-адреноблокаторов (например, «Эсмолол») и блокаторов кальциевых каналов группы нифедипина. По мере того, как ишемия продолжается и нарастает в каудальном направлении и сопровождается фактически вклиниванием продолговатого мозга в большое затылочное отверстие, наступает вторая фаза, характеризующаяся

серьезным гемодинамическим провалом вследствие снижения эндогенных катехоламинов. Инотропная и хронотропная функции сердца резко снижаются, сердечный выброс падает, что сопровождается гипотензией и гипоперфузией органов. Фактически после вклинения головного мозга и наступает состояние смерти головного мозга. При смерти мозга наблюдается выпадение функции вазомоторного центра продолговатого мозга, что проявляется в виде вазодилатации на фоне снижения периферического сосудистого сопротивления. На начальных этапах состояния смерти мозга у потенциального донора развивается гиповолемия и гипотензия, связанные с ограничением инфузионной терапии на этапе лечения пациента с отеком головного мозга, полиурией на фоне недостаточной секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне гипергликемии, на фоне гипотермии. Кроме того, в состоянии смерти мозга наблюдается серьезное ухудшение сердечной функции, что обусловлено целым рядом факторов – дефицитом гормонов (тироксина, кортизола, аргинин вазопрессина и инсулина), переходом клеток на анаэробный метаболизм с накоплением в тканях лактата.

Целью гемодинамической коррекции является поддержание адекватной перфузии органов и тканей путем увеличения объема внутрисосудистой жидкости, назначения вазопрессорных, а в ряде случаев и инотропных препаратов для поддержания адекватного сердечного выброса, а соответственно и оксигенации органов и тканей.

Прежде чем начать коррекцию гиповолемии путем интенсивной инфузионной терапии, необходимо выполнить анализ артериальной крови потенциального донора на следующие показатели кислотно – щелочного и водно-электролитного балансов: рН, рO₂, рCO₂, НСО₃, ВЕ, лактат, Na, К, Са, Cl, глюкоза. В ходе коррекции гиповолемии рекомендуется периодически повторять данные показатели с целью контроля концентрации газов крови, электролитов и глюкозы. В случае массивной кровопотери на фоне травмы восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) начинают с гемотрансфузии для поддержания показателей гематокрита на уровне 30% и гемоглобина более 100 г/л. В остальных случаях коррекцию гипотензии выполняют с

внутривенного введения кристаллоидных растворов из расчета 5мл/кг каждые 5-10 минут до достижения систолического артериального давления более 100 мм.рт.ст. и центрального венозного давления 12 см.вод.ст. При выборе кристаллоидного раствора необходимо учитывать уровни натрия, калия плазмы крови, глюкозы крови. При гипернатремии (Na более 155 ммоль/л) назначают преимущественно раствор 5% раствор глюкозы, 10% раствор глюкозы с добавлением 3% хлорида калия. Назначение растворов глюкозы донору со смертью мозга необходимо производить с осторожностью и при наличии гипергликемии к терапии добавляется внутривенное введение через перфузор инсулина ультракороткого или короткого действия в разведении из расчета 1ЕД/мл с начальной скоростью введения 1мл/час. Далее скорость введения инсулина титруется до достижения нормогликемии. Для поддержания адекватного объема внутрисосудистой жидкости наряду с кристаллоидными растворами необходимо использовать коллоидные растворы, предпочтительно растворы гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой не более 130 000 Да (например, «Волювен 6%») из расчета не более 50 мл/кг в сутки. В ситуациях тяжелой гипотонии с признаками гипоперфузии органов можно использовать растворы гидроксиэтилкрахмала с более высокой молекулярной массой до 200 000 Да – «ХАЕС 10%». Учитывая, что чрезмерное использование растворов гидроксиэтилкрахмала у доноров со смертью мозга может вызвать острый канальцевый некроз (ОКН) почечного трансплантата, соотношение кристаллоидов и коллоидов необходимо поддерживать в пропорции 65% и 35%, соответственно. При снижении альбумина плазмы крови до 30г/л или снижении общего белка плазмы менее 50г/л целесообразно использовать раствор для инфузий «Альбумин человеческий». Доза рассчитывается исходя из имеющегося дефицита альбумина и (или) общего белка плазмы крови.

Если после коррекции гиповолемии у донора со смертью мозга гипотензия сохраняется, для поддержания перфузии органов используется внутривенное введение вазопрессорных и инотропных лекарственных препаратов через перфузор. Препаратом выбора для этих целей является допмин. Доза допмина титруется до достижения

систолического артериального давления на уровне 100-120 мм.рт.ст. у молодых доноров, умерших от черепно-мозговой травмы, и на уровне 130-140 мм.рт.ст. у более пожилых доноров с гипертонической болезнью в анамнезе. При достижении дозы допмина 12мкг\кг\мин целесообразно использовать второй вазопрессорный препарат.

Оптимальным выбором в данной ситуации является норадреналин. Некоторые донорские службы используют норадреналин как препарат первого выбора. Доза норадреналина при использовании у донора со смертью мозга может варьировать от 200 нг/кг/мин до 1600 нг/кг/мин. Если при использовании двух вазопрессорных препаратов не удастся достичь адекватного уровня артериального давления, как правило, используется адреналин в небольшой дозе до 100 мкг/кг/мин.

В ситуациях, когда выраженная гиповолемия вызвана развитием полиурии у донора, зачастую удается достичь стабилизации гемодинамического статуса адекватной инфузионной терапией в сочетании с внутривенным введением вазопрессина.

Резюмируя данный раздел:

- Начальное восполнение дефицита жидкости при его наличии производится изотоническими растворами NaCl. После достижения эуволемии не имеет значения, какой раствор используется для инфузии (изотонический электролитный, 5% глюкозы, 10% глюкозы), потому что скорость инфузии снижается до уровня ЖП, что дает почкам возможность выделиться избыток воды посредством регуляции АДГ. Скорость инфузии должна соответствовать диурезу. Если объем введенной в организм свободной воды превышает экскреторные способности почек, существует риск развития отека головного мозга
- Использование воды энтерально оказывает аналогичный эффект, что и внутривенное введение 5% р-ра глюкозы. Так как не существует ограничений по энтеральному введению воды при ЧМТ, то согласно законам осмоса,

нет и ограничения для парентерального использования 5% р-ра глюкозы при медленном введении

- При имеющемся гиперосмолярном состоянии, продолжающемся более суток, любые растворы с тоничностью ниже тоничности плазмы, вводимые любым путем, будут приводить к росту внутриклеточного объема и возможному росту ВЧД. Гиперосмолярные состояния, ассоциированные со снижением общей воды организма, более опасны в плане увеличения ВЧД при проведении инфузионной терапии.

- Маннитол не должен использоваться рутинно в лечении ЧМТ вследствие его кратковременного эффекта и тенденции к развитию электролитных нарушений. Основное показание к маннитолу – «мост» для подготовки пациента к экстренному оперативному вмешательству при очевидном росте ВЧД, сопровождающемся соответствующими симптомами (создание временного «окна» до осуществления хирургической декомпрессии).

6. Основы инфузионной терапии при кондиционировании потенциально-го органного донора после констатации смерти головного мозга.

После констатации смерти головного мозга (Биологической смерти) вектор ИТ смещается, в первую очередь, к противоишемической защите донорских органов.

Пути достижения этой цели – адекватная перфузия органов и тканей минимально вязкой и максимально оксигенированной кровью, протекающей по сосудистому руслу с достаточным давлением.

Простое трехчленное уравнение показывает взаимосвязь уровней давления: АД = САД - АД. перфузионное внутрибрюшное

Достаточным является уровень среднего артериального давления (САД) - 100 мм рт. ст. (САД=АД диаст + 1/3 АД пульс). Физиологический смысл такого уровня среднего артериального давления в следующем. Критическая величина внутрибрюшного давления, при котором может страдать перфузия внутренних

органов около 30-40 мм рт.ст. Перфузионное давление, достаточное для сохранения физиологических функций донорских органов, должно быть не менее 60 мм рт.ст. Очевидно, что исходя из вышеуказанного уравнения, САД, обеспечивающее оптимальную перфузию, должно быть около 100 мм рт. ст.

Артериальная гипотензия может иметь различные причины. Наиболее вероятные из них: гиповолемия, сердечная недостаточность, сосудистая недостаточность, анемия. У больных в критическом состоянии и умерших доноров всегда имеется выраженная гиповолемия. Опасной ошибкой является недооценка ее значимости и попытка купировать артериальную гипотензию, вызванную гиповолемией, введением возрастающих доз вазопрессоров. При этом развивается критическая вазоконстрикция, тахикардия нарастает до значений, не обеспечивающих насосную функцию сердца ($ЧСС > 140$ уд/мин), нарастает тканевая гипоксия и метаболический ацидоз. В результате достигается обратный эффект – рефрактерная к интенсивной терапии артериальная гипотензия и процесс кондиционирования выходит из-под контроля. Ранее было показано, что недостаточная волемия в сочетании с низким уровнем АД является облигатным фактором развития полиорганной недостаточности и смерти (Regel G. et al., 1995; Sauaia A. et al., 1995). И даже если донорские органы будут изъяты и трансплантированы, резко возрастает риск отсроченной функции трансплантата или его гибели в реципиенте.

Поэтому, первым шагом в интенсивной терапии должна быть достаточная волемическая нагрузка. Не следует опасаться больших объемов инфузии. Иногда потребность во внутривенном введении жидкости может достигать 15-25 л/сутки и более (до 100 мл/кг/сут и более). После устранения гиповолемии гемодинамические показатели могут удерживаться самостоятельно или на фоне минимальных доз вазопрессоров.

Целевым уровнем ЦВД, свидетельствующем о достаточной волемии является величина 100 мм вод. ст. Безопасным уровнем ЧСС является величина 100 уд/мин. Подтверждением адекватной перфузии почек является скорость мочеотделения 100 мл/час. Необходимо добиться устранения или уменьшения микро-

циркуляторных нарушений (мраморность кожи, симптом белого пятна >1,5 сек.).

В состав инфузионной терапии следует включать коллоидные и кристаллоидные растворы в соотношении 1/6. Принципиального значения выбор коллоида не имеет и при краткосрочном кондиционировании можно пренебречь отрицательным влиянием этих препаратов на гемостаз. Если предполагается кондиционирование более 6 часов, предпочтение следует отдать препаратам на основе желатина.

Соотношение объемов инфузии глюкозы и солевых растворов зависит от клинической ситуации. Если имеется полиурия центрального генеза (более 500-1000 мл/ч), то в составе инфузионной терапии должны преобладать солевые растворы. Параллельно необходимо проводить инфузию поляризующей смеси с калием на основе глюкозы. Негативное действие растворов глюкозы, при их быстром введении, на неврологические исходы у больных с поврежденным мозгом, можно игнорировать ввиду наступившей смерти мозга. Объем инфузионной терапии должен быть достаточным для возмещения патологического диуреза и поддержания положительного гидробаланса. При неконтролируемой полиурии (более 1 л/ч) и прогнозируемой задержке с изъятием органов более 6 часов, необходимо включить в схему кондиционирования любой синтетический аналог АДГ.

Если у больного имеется выраженная гипернатриемия (более 160 ммоль/л), часто присутствующая у больных в критическом состоянии, необходимо проводить терапию, направленную на купирование гипернатриемии. Высокий уровень натрия в донорских органах (особенно в печени) приводит после трансплантации к неконтролируемому отеку паренхимы и цитолизу. Поэтому в этих случаях в составе инфузионной терапии должны преобладать растворы глюкозы или глюкозо-солевые растворы. Одновременно с коррекцией гипернатриемии будет достигнута коррекция гиперосмолярного синдрома, вызывающего повреждение паренхиматозных органов.

Целевой уровень натрия в плазме крови - < 155 ммоль/л, уровень калия - >4 ммоль/л, уровень осмоляльности - <320 мосмоль/л.

Важной причиной ишемии-гипоксии донорских органов является анемия. При выявлении уровня гемоглобина менее 90 г/л и уровня эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/л$ необходимо осуществить заместительную гемотрансфузию. Как правило, достаточной является трансфузия 1-2 доз одногруппной эритроцитарной массы. Существует точка зрения, что трансфузия отмытых эритроцитов может способствовать снижению риска повышенной иммуногенности донорских органов. Оптимальный уровень гемоглобина крови, минимизирующий риск ишемического повреждения органов, - 100 г/л. Как правило, заместительная гемотрансфузия проводится на этапе ведения потенциального донора органов, а не в процессе кондиционирования умершего донора.

Важным аспектом кондиционирования является обеспечение оптимальной вязкости и текучести крови, что позволяет предотвратить развитие микротромбозов внутренних органов и сохранить их функциональную пригодность. Достичь этих целей позволяет достаточный объем инфузионной терапии, предотвращающий развитие гемоконцентрации, и использование антикоагулянтов (гепарин в дозе 10 тыс. ед. каждые 4 часа). Целевой уровень гематокрита – 30, целевой уровень свертываемости крови – >10 мин.

В случае, если у ПОД имеется клиническая картина ДВС- синдрома в стадии гипокоагуляции, то для снижения опасности паренхиматозных кровоизлияний в донорских органах и их последующего повреждения следует провести трансфузию одногруппной свежемороженой плазмы в дозе не менее 600-800 мл.

Заключение

Кондиционирование потенциального органного донора - это абсолютно новая область медицины, ранее не известная ни врачам, ни ученым, ни обществу и появившаяся только в последние десятилетия в связи с развитием трансплантологии. Ранее изучались патофизиологические изменения, сопутствующие процессу умирания, но никогда раньше (в историческом контексте) никто не изучал и не мог изучать какие процессы протекают в органах и функциональных системах после наступления смерти пациента. Достаточно привести несколько цитат, характеризующих современный уровень нашего понимания проблемы:

- «...ведение донора...наиболее запущенная область трансплантационной медицины», Wheeldon D.R., 1995;
- «Ведение донора со смертью мозга осуществляется по-разному даже в такой маленькой стране как Дания...», Barklin A., 2009;
- «Имеется очень мало данных, основанных на доказательствах, чтобы определить «правильное ведение» или чтобы направить лечение на достижение желаемой цели получения оптимальных органов», Powner D., 2008.

Да и сама терминология, обозначающая процесс ведения донора- трупа, еще находится в стадии формирования. Об этом свидетельствует многочисленность определений этого процесса:

- "donor management"
- "organ donor management"
- "management of the brain dead donor"
- "organ protective management of the brain-dead donor"
- "care of the potential organ donar"
- "critical care of the potential organ donar"

Поэтому представляется чрезвычайно важным систематизировать и унифицировать подходы к ведению потенциальных органных доноров. Это станет базисом для дальнейших научных исследований и обобщений, позволит развить наши знания в этой области и улучшить результаты кондиционирования.

Литература

1. Д.М. Попутников, Е.В. Меленчук, Ф.И. Висмонт «Патофизиологические аспекты нарушений водно-электролитного обмена» БГМУ, Минск 2011.
2. Костюченко С. С. , Инфузионные растворы глюкозы в остром периоде ЧМТ: да или нет? (Интернет – статья, сайт <http://intmedical.ru>)
3. Готье С.В и совт. «Посмертное донорство органов» Национальные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация трансплантологов, Москва 2013
4. Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C et al. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anaesth.*2006;53(8):820-30.
5. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C et al. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients. *Transplant Proc.*2005;37(5):1987-9.
6. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D et al. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation.* 1995;59(1):58-62.
7. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death-current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anaesth Intensive Care.* 1995;23(1):26-36.
8. Arthur C. Guyton, John E. Hall, *Textbook of the Medical Physiology*, 11th edition. Elsevier, 2006
9. Feldman Z, Zachari S, Reichenthal E, Artru AA, Shapira Y. Brain edema and neurological status with rapid infusion of lactated Ringer's or 5% dextrose solution following head trauma. *J Neurosurg.* 1995 Dec;83(6):1060-6.

Подписано в печать 25.09.2017.
Формат 60X84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Ризография. Усл.-печ. л. 2,3.
Тираж 5 экз. Заказ № 15

Отпечатано в ГУ “Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека”.
Свидетельство № 1/410 от 14.08.2014г
Адрес: 246040, Гомель, ул.Ильича, 290