

Ю.С. ЛЕБЕДЗЕВИЧ, А.И. КОЛЧЕВ,
Д.А. БАЙБУЗ

Кафедра акушерства и гинекологии
Российская Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭМУЛЬСИИ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ ДЛЯ ВОСПОЛНЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Экспериментальным путем доказана возможность применения эмульсии перфторуглеродов для восполнения объема циркулирующей крови при острой массивной кровопотере во время беременности. Изучены особенности течения и исхода родов у экспериментальных животных после переливания перфторана. Исследовано положительное влияние эмульсии перфторуглеродов на кислородное обеспечение миометрии.

Острая кровопотеря является важнейшей проблемой современной медицины. Несмотря на успехи трансфузиологии, геморрагический шок остается одной из наиболее частых причин летальных исходов при травмах и сложных оперативных вмешательствах. Патологические состояния, возникающие вследствие кровопотери, могут приводить к необратимым изменениям в микроциркуляторном русле и, прогрессируя, стать опасными для жизни.

Применение донорской крови и ее препаратов сопровождается развитием целого ряда осложнений и может привести к формированию синдрома гомологичной крови [1] с нарушением иммунной реакции, которую на фоне ослабленного кровопотерей организма подавить трудно. Кроме того, возможность передачи с донорской кровью возбудителей СПИДа, вирусного гепатита, цитомегаловирусных инфекций и малярии требует повышенного контроля за качеством донорской крови, а следовательно - и за состоянием доноров. Это подразумевает и периодическое обследование их, что наталкивается на психологические проблемы, а также значительно увеличивает стоимость донорской крови. В клиниках возникают сложности с получением редких групп крови. Делать большие запасы донорской крови, учитывая ограниченный срок ее годности, обременительно для бюджета учреждений здравоохранения.

При выведении беременных, рожениц и родильниц из критических состояний, связанных с гиповолемией и нарушением тканевой перфузии в результате острой массивной кровопотери, используется большое разнообразие инфузионных средств, оказывающих направленное действие на нарушенные механизмы кровообращения и тканевого обмена. Нормализация нарушенных реологических свойств крови является необходимым условием восстановления кровотока в системе микроциркуляции [8].

Плазмозаменители предыдущих поколений (растворы Рингера, полиглюкин, желатиноль, лактосол и другие) обеспечивают функцию поддержания объема кровотока, осмотического давления, ионного баланса в крови и тканях и, в ряде случаев, улучшения реологического свойства кровотока. В настоящее время внимание исследователей сосредоточено на новом, очень важном дополнительном свойстве кровезаменителей, имитирующем газотранспортную функцию крови [6].

Этим и объясняется интерес исследователей, клиницистов к новому поколению кровезаменителей с газотранспортной функцией - перфторорганическим соединениям, одним из наиболее изученных представителей которых является перфторан. Он представляет собой эмульсию на основе перфторуглеродов белого цвета с голубым оттенком. Данный препарат является кровезаменителем с газотранспортной функцией, обладающий реологическими, мембраностабилизирующими и диуретическими свойствами [3, 4].

Экспериментальные исследования показали, что при внутривенном введении препарата удается компенсировать потерю крови в объеме до 70% объема циркулирующей крови (ОЦК) с последующим выживанием животных. Компенсация дефицита кислорода и гемоглобина при массивных кровопотерях обусловлена способностью перфторорганических соединений растворять газы (40 об. O₂ и 150 об. CO₂) и выраженным кровезамещающим эффектом их эмульгированных препаратов, что устраняет гипоксию тканей и волевические расстройства. Перфторан имеет в 3 раза большую кислородную емкость, чем любой традиционный плазмозаменитель. Под влиянием эмульсии перфторуглеродов наблюдается стабилизация трансмембранных ингредиентов: калия, кальция, водорода и воды, повышается устойчивость

клеточных мембран к действию осмотических, механических и химических повреждающих агентов. При этом также уменьшается глубина ацидоза, улучшается реология крови [5]. Благодаря субмикронному размеру частиц перфторуглеродной эмульсии, диаметр которых в 50-70 раз меньше размера эритроцитов, обеспечивается доставка кислорода и удаление углекислоты в зоны с нарушенной микроциркуляцией (микротромбозы, стазы, сладж-синдром и другие), что позволяет рекомендовать перфторан в качестве лечебного (при условии подачи пациенту в первые 2-3 суток кислорода) средства при расстройствах микроциркуляции и регионарного кровообращения любой этиологии. Сейчас препараты данного класса широко применяются в хирургии, травматологии, офтальмологии и других отраслях медицины.

Работы, посвященные изучению возможности применения эмульсии перфторуглеродов для восполнения объема циркулирующей крови при острой кровопотере, немногочисленны. Сведения о переливании перфторуглеродов во время беременности отсутствуют. В связи с этим большое значение приобретает изучение особенностей течения беременности и исхода родов после переливания перфторана по поводу острой кровопотери.

Цель исследования состояла в изучении в эксперименте возможности применения эмульсии перфторуглеродов для улучшения микроциркуляции тканей, а также для восполнения потери ОЦК вследствие острой массивной кровопотери во время беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено 2 серии экспериментов. Первая серия выполнялась на самках крыс с массой тела 180 - 220 г, наркотизированных раствором тиопентала натрия из расчета 50 мг/кг внутривенно. Всего в эксперименте было 36 животных, которые были разделены на 3 равные группы: в 1-й группе кровопотеря восполнялась только эмульсией перфтордекалина, во 2-й группе восполнение ОЦК проводили по аналогичной методике с параллельным вдыханием животными увлажненного кислорода, в 3-й группе после кровопотери переливали только физиологический раствор в количестве,

равном потере ОЦК. Острая циркуляторная гипоксия моделировалась забором крови из общей сонной артерии со скоростью 1 мл/мин в количестве 30% от объема циркулирующей крови. В ходе экспериментов регистрировали напряжение кислорода в миометрии и печени платиновым электродом диаметром 50 мкм с помощью полярографа ЛП-7 [2]. Объемную скорость локального кровотока измеряли полярографическим методом по клиренсу эндогенно генерируемого в ткани водорода [7] до начала гипоксии, затем через 5, 10, 15, 30, 60, 120, 300 минут от момента эксфузии крови. Спустя 60 минут после кровопотери животным внутривенно вводили эмульсию перфтордекалина в объеме, равном количеству эксфузированной крови. Контрольные исследования выполнены на животных с восполнением ОЦК раствором хлорида натрия.

Вторая серия выполнена на 6 половозрелых беременных крольчихах-шиншиллах. Всем им на 18-й день беременности путем катетеризации бедренной вены моделировали острую массивную кровопотерю, равную примерно 30 % объема циркулирующей крови. Перед эксфузией крови животные были предварительно наркотизированы внутримышечным введением кетамина в суммарной дозе 2.5-3.0 мл. Длительность операции составляла в среднем 15 минут. Сразу же после эксфузии крови ее объем восполняли аналогичным количеством эмульсии перфторана, вводимой в бедренную вену с такой же скоростью. После выхода из наркоза животные помещались в отдельные клетки, где они в течение 2 часов дышали увлажненным кислородом и за ними велось непрерывное динамическое наблюдение. В дальнейшем изучали особенности течения беременности, ее исход, состояние родившихся плодов. Основные биохимические показатели периферической крови исследовали за 48 часов (16-й день беременности), перед кровопотерей (18-й день) и через 48 часов после восполнения ОЦК (20-й день беременности).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенных исследований было выявлено, что эмульсии перфторуглеродов способны улучшать кислородное обеспечение тканей при острой гипоксии только

в условиях дыхания животного чистым кислородом. Эксфузия 30% ОЦК и восполнение его дефицита эмульсией перфтордекалина на фоне гипероксии сопровождалась улучшением кислородного обеспечения печени и миометрии. Через 15 - 30 минут после введения плазмозаменителей напряжение кислорода в этих тканях увеличивалось соответственно на $12.1 \pm 0.7\%$ и $10.9 \pm 1.0\%$. Использование в аналогичных условиях для восполнения ОЦК изотонического раствора хлорида натрия приводило к увеличению напряжения кислорода в скелетных мышцах и печени соответственно на $6.4 \pm 0.9\%$ и $7.0 \pm 1.1\%$.

Эмульсии перфторуглеродов способны улучшать кислородное обеспечение тканей не только по причине наличия у них кислородтранспортных свойств, но и в связи с положительным влиянием на процессы микроциркуляции. Через 60 минут после эксфузии 30% ОЦК кровотоков в стенке матки и печени составлял соответственно 0.20 ± 0.03 мл/мин на грамм ткани и 0.26 мл/мин на грамм ткани (исходные показатели были соответственно 0.28 ± 0.04 мл/мин г ткани и 0.38 ± 0.05 мл/мин на грамм ткани). Восполнение ОЦК эмульсией перфторуглеродов через 60 минут после кровопотери сопровождалось увеличением объемной скорости локального кровотока соответственно до 0.23 ± 0.04 мл/мин на грамм ткани и 0.29 ± 0.05 мл/мин на грамм ткани. Введение в тех же условиях изотонического раствора хлорида натрия не сопровождалось достоверным улучшением объемной скорости локального кровотока в миометрии и печени.

В результате исследования периферической крови беременных крольчих выявлено, что наблюдается тенденция к повышению (калий, фосфор, общий билирубин) или снижению (общий белок) исследуемых показателей до и после переливания перфторана, однако эти изменения не достоверны. Обнаружено достоверное увеличение концентрации ALT (с 29.6 до 94.0 г/л) и альфа-1-глобулинов (с 6.7% до 12.2%). Другие исследуемые показатели находились в пределах нормы.

Полученные данные представлены в таблице.

Результаты биохимических исследований коррелируют с выявленными нами особенностями беремен-

Показатели (средние)	Дни беременности		
	16-й	18-й	20-й
K ⁺	3.7 ммоль/л	4.5 ммоль/л	5.0 ммоль/л
Na ⁺	137 ммоль/л	139 ммоль/л	135 ммоль/л
Глюкоза	8.8 ммоль/л	8.0 ммоль/л	7.0 ммоль/л
Креатинин	95.8 ммоль/л	118 ммоль/л	83.7 ммоль/л
Общий билирубин	14.5 ммоль/л	13.4 ммоль/л	18.1 ммоль/л
Общий белок	68.0 г/л	67.9 г/л	61.0 г/л
АЛТ	29.6 г/л	71.0 г/л	94.0 г/л
АСТ	32.9 г/л	30.0 г/л	36.1 г/л
Щелочная фосфатаза	38.2 г/л	30.9 г/л	32.2 г/л
Ca ²⁺	3.36 ммоль/л	3.0 ммоль/л	3.2 ммоль/л
Фосфор	0.82 ммоль/л	0.9 ммоль/л	0.96 ммоль/л
альбумин	51.4 %	46.9%	45.7%
альфа-1-глобулины	6.7%	9.5%	12.2%
альфа-2-глобулины	2.4%	2.8%	3.4%
бета-глобулины	14.2%	14.2%	14.8%
гамма-глобулины	31.3%	31.4%	32.2%

но, что операция возмещения кровопотери эмульсией перфторуглеродов не оказала отрицательного влияния на прогрессирование гестации. Беременность у всех животных продолжала развиваться и завершилась родами в срок: у 2 крольчих они произошли на 29-й день беременности соответственно 7 живыми и 1 мертвым и 8 живыми и 1 мертвым крольчонком. 2 крольчихи родили на 30-й день соответственно 8 и 10 живых крольчат. Еще у двух животных произошли преждевременные роды (на 26-й день беременности) - по 9 крольчат, 2 из которых в каждом помете были мертвыми. Таким образом, количество рожденных мертвыми крольчат в исследуемой серии достоверно не отличается от исхода родов в естественных условиях. Видимых дефектов и пороков развития крольчат во всех исследуемых пометах выявлено не было.

Таким образом, биохимические показатели периферической крови свидетельствуют о том, что переливание эмульсии перфторуглеродов с целью восполнения объема циркулирующей крови вследствие острой массивной кровопотери не вызывает достоверных их изменений и не оказывает отрицательного действия на течение и исход беременности у экс-

периментальных животных.

Основываясь на результатах проведенных исследований, считаем целесообразным рекомендовать использовать в комплексе лечебных мероприятий корректирующую терапию перфторуглеродами, направленную на нормализацию реологических свойств крови, улучшение микроциркуляции и насыщения миоцитом циркулирующей крови вследствие геморрагического шока во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. - СПб, 1993, 115 с.
2. Березовский В.А. Методы и аппаратура для исследования кислородного обеспечения тканей. - Алма-Ата, 1984. - 27 с.
3. Иванов К.Л. Физиологические основы клинического использования кислородпереносящих кровезаменителей. // Гематол. и трансфузиол. 1989. - Т.34, №1. - С. 42-47.
4. Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И. Инженерия искусственных

плазмозаменителей крови с газотранспортной функцией на основе перфторуглеродных эмульсий // Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (новые аспекты исследований). Пуццино, 1993. - С.5-32.

5. Кузнецова И.Н., Гербут К.А., Лягушкина Л.В. Изменение массопереноса газов крови в условиях гипоксии при инфузии эмульсии перфторуглеродов. - Физиол. журн. СССР. - 1986. - Т.2, №2. - С.231-237.

6. Кузнецова И.Н. Дозозависимое влияние эмульсий перфторуглеродов на различные системы организма. - Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (новые аспекты исследований). - Пуццино, 1993. - С.94-100.

7. Колчев А.И. Патогенез нарушений регуляции двигательных функций организма при острой гипоксии. Дисс. докт. мед. наук. - СПб., 1994. - 277с.

8. Савельева А.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. и др. Гемореология в акушерстве - М.: Медицина, 1986. - 235 с.