

## ОЖОГОВАЯ АНЕМИЯ, ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТРУДНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**В.С. Борисов, С.В. Смирнов**

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

### BURN ANEMIA: CAUSES AND DIFFICULTIES OF TREATMENT AT THE PRESENT STAGE

**V.S. Borisov, S.V. Smirnov**

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Moscow, Russia

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты экспериментальных работ и клинических исследований последних десятилетий в области изучения патогенеза анемии у ожоговых больных. Доказано, что ожоговая анемия имеет мультифакторный генез: сочетает в себе проявления как острой анемии, гемолиза (первичный, вторичный), механической кровопотери, геморрагического синдрома, так и признаки хронической аутоиммунной анемии. Показаны изменения в принципах трансфузионной терапии у ожоговых больных в течение последних 30–40 лет и отслежены противоречия в определении стратегии лечения пациентов с ожоговой анемией на современном этапе. Представлены результаты собственных наблюдений, материал зарубежных многоцентровых исследований, проведен анализ наиболее перспективных и современных рекомендаций по предотвращению развития или уменьшению отрицательного воздействия анемии на состояние ожогового больного.

#### Ключевые слова:

ожоги, анемия, гемолиз, кровопотеря, гемотрансфузия, гемоинфекция, бескровная хирургия, альтернативы переливанию крови.

#### ABSTRACT

The article presents the results of experiments and clinical research of the last decades in the sphere of study of the anemia development pathogenesis in burn patients. Burn anemia was proven to have multifactor genesis and combine both manifestations of acute anemia, hemolysis (primary, secondary), mechanical blood loss, hemorrhagic syndrome and symptoms of chronic autoimmune anemia. It has been shown how the principles of transfusion therapy in burn patients have been changing during the last 30 to 40 years, and what kind of contradictions exist at the present stage in defining strategies for treatment of patients with burn anemia. The article presents the results of our own observations, materials of foreign multi-center studies, analysis of the most promising and up-to-date recommendations to prevent or ameliorate the adverse effects of anemia on the condition of a burn patient.

#### Keywords:

burns, anemia, hemolysis, blood loss, blood transfusion, hemoinfection, bloodless surgery, alternatives to blood transfusions.

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
ОБ — ожоговая болезнь  
ОНГ — острая нормоволемическая гемодилуция  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ОЦЭ — объем циркулирующих эритроцитов

СЗП — свежезамороженная плазма  
УК — уголовный кодекс  
ЭКГ — электрокардиограмма  
Hb — гемоглобин  
Ht — гематокрит

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении тяжелообожженных, летальность при глубоких обширных ожогах остается высокой и достигает 80–90%. Тяжелая термическая травма считается серьезным повреждающим фактором для всего организма (нарушение гемодинамики, функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек, метаболизма, деятельности свертывающей и противосвертывающей систем, иммунитета и др.) [1–4]. Анемия — одно из самых частых осложнений у больных с обширными ожогами и поэтому коррекция ее относится к одной из важнейших проблем комбустиологии [5–8]. Причина уменьшения количества эритроцитов при термической травме имеет мультифакторный генез. Еще в сере-

дине XX века, с применением эритроцитов, меченных радиоактивным фосфором и хромом, было экспериментально доказано, что через 3 ч после нанесения обширного ожога объем циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) уменьшался на 40%, в течение первых 12 ч после травмы из сосудистого русла исчезало до 12%, а в течение последующих 48 ч — до 30% исходного количества эритроцитов. В каждые последующие сутки количество эритроцитов уменьшалось примерно на 1% [9–11]. По данным отечественных авторов, в стадии шока деструкция эритроцитов достигала 30–46%, что проявлялось выраженным гемолизом, гемоглобинурией, микро-, анизо- и пойкилоцитозом [12]. Общая сумма геминных пигментов в плазме у больных в 1-е сутки

после обширных ожогов составляла 737,4 мг%, на 2-е сутки — 130,8 мг%, на 3-и–5-е сутки — 32,7 мг%, и только в более поздние сроки концентрации геминных пигментов плазмы крови обожженных возвращались к нормальным величинам [13]. Внутрисосудистое нагревание крови во время травмы приводило к усиленной фрагментации эритроцитов, что также способствовало снижению их количества и развитию анемии [14, 15]. Еще одной важной причиной развития анемии при обширных ожогах служило патологическое депонирование эритроцитов в обожженных тканях вследствие возникающего капиллярного стаза [16]; кроме того, срок жизни эритроцитов в результате воздействия на них различных факторов и продуктов биохимических сдвигов в организме обожженного значительно укорачивается [16–19]. Во II и III периодах ожоговой болезни (ОБ) прогрессирование анемии во многом определяется образованием продуктов распада тканей в ране, развитием инфекционных осложнений, которые влияют на систему красной крови путем угнетения эритропоэза, как непосредственно, так и через изменение функции других систем и органов [18–22]. Проведенные исследования антиэритроцитарных аутоантител с помощью прямого теста Кумбса показали, что эритроциты обожженного приобретают антигенные свойства, что приводит в последующем к вторичному аутоиммунному гемолизу [23]. Было доказано повреждающее действие бактерий, обладающих антигемоглобиновой активностью (АНБА), на мембраны эритроцитов с их последующим лизисом и высвобождением гемоглобина в кровяное русло [24]. Важное значение в развитии ожоговой анемии во II и III периодах ОБ принадлежит геморрагическому фактору, связанному с потерями эритроцитов при кровотечениях из ран во время хирургических манипуляций (перевязки, операции) и остро возникающих эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Кровоточивости тканей способствует повышенная проницаемость капилляров, нарушение свертывающей системы крови с развитием коагулопатии [25–28]. Таким образом, обобщив материал по развитию анемии у тяжелообожженных, основные причины развития ее можно представить в виде следующей схемы:

#### I. Потери эритроцитов:

- хирургические манипуляции (операции, перевязки);
- кровотечение из желудочно-кишечного тракта (эрозивно-язвенные поражения слизистой);
- нарушения системы гемостаза (ДВС-синдром, коагулопатии, передозировка антикоагулянтов);
- увеличение клиренса эритроцитов через ретикулоэндотелиальную систему.

#### — гемолиз (в результате воздействия инфекционных агентов, антител к антигенам эритроцитов, продуктов эндогенной интоксикации).

#### — укорочение сроков жизни эритроцитов.

#### II. Уменьшение продукции эритроцитов:

- угнетение красного ростка костного мозга (медиаторы воспаления, инфекция, лекарственные препараты).
- изменение пролиферации и дифференцировки эритроидных предшественников костномозгового кроветворения.
- нарушение метаболизма железа, резкое снижение его количества в организме на фоне активного

потребления, конкурентная борьба за железо между организмом и бактериями.

— снижение биологической активности эритропоэтина на фоне генерализации воспаления.

III. Неадекватный ответ стволовых кроветворных клеток на высокий уровень эритропоэтина:

- супрессия костного мозга.
- эритроидных клеток-предшественников, не чувствительных ни к эндогенному, ни к экзогенному эритропоэтину.

IV. Дефицит питания (ярко выраженный катаболизм в остром периоде ожоговой травмы).

V. Гепаторенальная дисфункция.

Таким образом, анемия при термической травме сочетает в себе как острую (гемолиз — первичный, вторичный), интраоперационная кровопотеря: после некрэктомии с раневого ложа, при аутодермопластике с донорских ран, во время перевязок с гранулирующих ран, из эрозий и язв слизистой желудочно-кишечного тракта, а также при эрозивном поражении магистральных сосудов, так и хроническую аутоиммунную анемию [29]. Трудно себе представить, что на фоне выраженной анемии, гиподиспротеинемии можно рассчитывать на успешное хирургическое лечение пострадавших. Поэтому в лечении ожоговых больных всегда активно применялись препараты крови, особенно в середине XX века. Еще в первом руководстве по ожоговой травме «Свободная пересадка кожи при больших дефектах» Борис Александрович Петров писал: «Переливание крови — обязательное средство для восстановления общего состояния организма. Благодаря настойчивым, повторным, частым и массивным переливаниям крови у больного повышается активность, улучшается аппетит. Ожоговая поверхность у него также улучшается: некротические струпы отпадают быстрее, грануляции очищаются, становятся ярко-красными, свежими, мелкозернистыми. В таком состоянии, не теряя дней, следует приступить к пересадке обширных лоскутов кожи с уверенностью в их приживлении» [30]. В дальнейшем принцип поддержания уровня гемоглобина и гематокрита заместительными гемотрансфузиями длительное время оставался единственным, «золотым стандартом» в лечении ожоговой анемии, не подлежащей никакому сомнению [31]. Рекомендовалось выполнять гемотрансфузии, если у пострадавшего уровень гемоглобина — ниже 120 г/л, число эритроцитов менее  $3,5 \times 10^{12}/л$ , а общий белок — 60 г/л. Пострадавшие с глубокими поражениями кожи на площади до 10% поверхности тела за время лечения получали от 3 до 5 л крови. Расход крови увеличивался до 8–10 л у обожженных с площадью глубокого поражения от 10 до 20% поверхности тела и до 14–16 л при глубоких ожогах свыше 20% поверхности тела [7]. В современных условиях, в связи с переоценкой основных положений при переливании эритроцитарных сред во всем мире, стали возникать многочисленные споры и разногласия в тактике решения одной из важнейших проблем комбустиологии — устранение анемии у обожженных [32–37].

Массовая угроза передачи гепатита и СПИДа стала отрезвляющей реальностью для всей медицины в 80-х годах прошлого столетия. Еще в 1983 г. медики обнаружили, что вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) может передаваться через кровь. Но массовое тестирование донорской крови на ВИЧ началось лишь в 1985 г. Спустя 4 года была обнаружена новая форма виру-

са — ВИЧ-2, которую не «улавливали» уже разработанные тесты. Выяснилось, что от момента заражения донора СПИДом до момента, когда у него появлялись в крови антитела, определяемые тестами, могли пройти месяцы. Все это время донор мог продолжать сдавать кровь со скрытой инфекцией. Высокий уровень заболеваемости гепатитом (от 8 до 17%) у реципиентов натолкнул на мысль о мутации вирусного гепатита [38]. Сегодня известно 8 видов гепатита, и для каждого возбудителя приходилось добавлять новый тест, чтобы контролировать донорскую кровь, а это приводило к значительному удорожанию препаратов крови [39, 40]. Количество гемоинфекций и сейчас продолжает расти: болезнь Шагаса, вирус герпеса, инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейна–Барр), токсоплазмоз, трипаносомоз (африканская сонная болезнь), лейшманиоз, бруцеллез (мальтийская лихорадка), филяриатоз, колорадская клещевая лихорадка и др. При этом основным контингентом в качестве доноров выступают ассоциальные личности — беженцы или иммигранты, остро нуждающиеся в деньгах, с высоким риском наличия гемотрансмиссивных инфекций, особенно специфических региональных гемотрансмиссивных инфекций, которые в России не тестируются.

В 1994 г. Американское общество анестезиологов сформировало рабочую группу «Терапия компонентами крови» с целью разработки строгих показаний для трансфузии эритроцитов, тромбоцитов и свежезамороженной плазмы (СЗП), что тем самым способствовало уменьшению количества переливаемых трансфузионных сред [41]. Главное заключение рабочей группы состояло в том, что:

— трансфузия эритроцитов редко показана, когда концентрация гемоглобина превышает 100 г/л и практически всегда показана при концентрации ниже 60 г/л;

— решение проводить или не проводить гемотрансфузии при промежуточных концентрациях гемоглобина (от 60–100 г/л) должно основываться на оценке риска развития осложнений вследствие неадекватной оксигенации;

— Оценка содержания гемоглобина в качестве единственного критерия для всех пациентов, а также других параметров, которые не учитывают всех важных физиологических и хирургических факторов, не рекомендуется.

Проведенные в этот период многоцентровые исследования за рубежом показали, что переливание крови, потенциально приносящее пользу больному, имеет определенный риск, который часто явно выше, чем ожидаемая полезность. Были выделены основные осложнения гемотрансфузий, наиболее часто встречающиеся в практике [32, 33, 35, 36, 41–44].

#### Классификация осложнений гемотрансфузий.

I. Осложнения, связанные с погрешностями в технике переливания крови:

- 1) острое расширение сердца;
- 2) воздушная эмболия;
- 3) тромбозы и эмболии.

II. Осложнения реактивного характера:

1) гемолитический шок при переливании несовместимой крови (в групповом отношении, резус-несовместимой крови, несовместимой по другим факторам);

2) посттрансфузионный шок при переливании инфицированной крови, гемолизированной, перегретой и т.д.;

3) анафилактический шок (изосенсибилизация реципиента к иммуноглобулину А донора);

4) посттрансфузионная пирогенная реакция;

5) цитратный шок;

6) синдром массивных гемотрансфузий (метаболические нарушения, «трансфузионный ацидоз», острый респираторный дистресс-синдром, патология гемостаза и т.д.).

III. Перенесение инфекционных заболеваний при переливании крови:

1) заражение острыми инфекционными или паразитарными заболеваниями;

2) заражение гемоконтактными инфекциями.

IV. Иммуносупрессия, вызванная трансфузией донорской крови.

Кроме того, оказалось, что применение новой стратегии способно снизить количество переливаний эритроцитов в США на 1 295 126 единиц, при этом избежать 39 246 случаев посттрансфузионных осложнений и получить экономию в 821 109 826 \$ в течение всего одного года [36].

Активно развивающаяся в настоящий период Российская трансфузиология постаралась не отстать от своих западных коллег. Результатом ее работы стал выход в свет приказа Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови», на который так любят ссылаться трансфузиологи. Согласно этому приказу, показанием к переливанию переносчиков газов крови при острой анемии считалось снижение уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л, гематокрита ниже 25% и возникновение циркуляторных нарушений. При хронических анемиях показания к переливанию трансфузионных сред еще строже. Рекомендуется сначала ликвидировать причину, вызвавшую анемию, а не восстанавливать уровень гемоглобина с помощью трансфузий [45]. Получается замкнутый круг. Устранение причины анемии у обожженных — это восстановление кожного покрова, что выполнить крайне затруднительно на фоне развивающейся уже с первых суток после травмы ожоговой анемии. К сожалению, никакого упоминания о гемотрансфузиях при термической травме в этом приказе нет. Однако в ряде зарубежных рекомендаций, в частности во 2-м издании «Руководства по переливанию крови службы переливания крови Нью-Йорка» (2004 г.), ожоговые больные отнесены к категории «особые случаи», со своими выделенными показаниями к трансфузии крови. Обожженным не в критическом состоянии и без патологии со стороны сердца трансфузию эритроцитов комбустиологам рекомендуется выполнять при концентрации гемоглобина ниже 80 г/л, тем же, кто находится в крайне тяжелом состоянии (категория больных отделения реанимации и интенсивной терапии), трансфузию эритроцитов рекомендуется выполнять при показателях гемоглобина 100 г/л [46]. Нет упоминания об особенностях проведения трансфузионной терапии при термической травме и в Национальном стандарте Российской Федерации. «Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению компонентом донорской крови». ГОСТ Р 53470-2009 [47].

Соотношение риск/польза переливания крови активно изучали в многоцентровых рандомизированных исследованиях и на основе многофакторного ретроспективного и когортного анализа в клиниках Западной Европы и США, в том числе у ожоговых больных [48,49]. В России подобные исследования не прово-

дились. Так, в ожоговых центрах за рубежом, начиная с 80-х годов, стала активно применяться «избирательная» тактика переливания крови, в результате которой количество гемотрансфузий в ожоговых стационарах резко снизилось. В ожоговом центре штата Вашингтон, г. Сиетл (США) в 1980 г. переливали 133 мл крови на 1% поверхности тела у ожогового больного, а в 1990 г. только 20 мл ( $p < 0,0001$ ) [39]. По данным ожогового центра штата Луизиана (США) количество гемотрансфузий в 1990 г. сократилось по сравнению с 1980 г. в 3,5 раза [37]. Подобная тенденция отмечена во всех ожоговых центрах США и Европы, при этом многие предпочитают практически полностью отказываться от введения препаратов крови при ожогах площадью менее 20% поверхности тела [50]. Основная тенденция, которая четко прослеживается по данным зарубежной литературы — это переливать кровь при уровне гемоглобина ниже 70 г/л. При этом все авторы отмечают, что хотя предельно допустимую нижнюю границу уровня гемоглобина в течение последних лет опускали все ниже, достоверные критерии для переливания эритроцитов до сих пор не установлены. При назначении переливания крови невозможно выбрать один параметр, будь то уровень гемоглобина, гематокрита или показатель потребления тканями кислорода. К тому же реакция больного на анемию столь же индивидуальна, как и он сам. Поэтому оптимальный протокол переливания эритроцитосодержащих сред еще не создан, а основной упор делается на **персонализацию** переливания крови в соответствии с физиологическими особенностями организма [34, 35]. Предпринимались попытки выявления тех параметров, на основе которых можно говорить о компенсаторном состоянии организма при анемии:

- определение уровня лактата в сыворотке — косвенного маркера кислородного голодания, тканевой гипоперфузии и геморрагического шока [51, 54];

- определение насыщения гемоглобина кислородом в крови, взятой из легочной артерии и правом предсердии с помощью катетера Свана—Ганца [46, 51, 53, 54];

- поскольку миокард относится к органам повышенного риска в случае анемии, при возникающей рефлекторно тахикардии и повышении сократительной функции левого желудочка увеличивается потребность миокарда в кислороде, что сопровождается острым коронарным синдромом или сердечной недостаточностью и может проявляться в виде аритмии или изменения сегмента *ST* на ЭКГ [51, 52, 54];

- перераспределение кровотока в головном мозге на фоне анемии фиксируется методом прямого мониторинга церебральной сатурации — церебральной оксиметрии [51, 54].

Не надо забывать еще об одном участнике гемотрансфузии — о пациенте. Интернет и средства массовой информации кишат описанием случаев заражения при переливании инфицированной крови. Поэтому все чаще приходится сталкиваться с отказом больных от гемотрансфузий. Согласно Статье № 33 «Отказ от медицинского вмешательства» в «Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» больной имеет право отказаться от любого вида лечения, в том числе от гемотрансфузии или потребовать его прекращения. Все чаще встречается отказ от гемотрансфузии, обоснованный религиозными взглядами (например, члены организации Свидетелей Иеговы). Отказ больных от гемотрансфузии по рели-

гиозным мотивам требует уважительного отношения врачей, поскольку такое право обосновано:

- п. 1 ст. 5, ст. 9, ч. 2. Европейской конвенции о защите прав человека и основных свобод;

- п. 1 ст. 22 Конституции РФ, в соответствии с которым каждый имеет право на свободу и личную неприкосновенность как физическую, так и моральную (духовную);

- ст. 17 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

Ни консилиум врачей, ни администрация лечебного учреждения и вышестоящих органов управления не имеют юридического права преодолеть запрет компетентного больного на любое медицинское действие, в том числе и на гемотрансфузию. При отказе больного от гемотрансфузии по религиозным или другим мотивам врач обязан использовать альтернативные методы лечения, даже если они не могут полностью заменить переливание донорской крови. Если больному, отказавшемуся от гемотрансфузии, но нуждающемуся в лечении анемии, не применялись альтернативные методы, то к врачам, принявшим такое неправильное решение, могут быть применены различные меры воздействия и наказания, вплоть до применения статьи 124 Уголовного Кодекса (УК) РФ «Неоказание помощи больному» (наказывается штрафом, исправительными работами, либо лишением свободы на срок до трех лет). В какой-то мере оправданием врача при юридических конфликтах, относящихся к гемотрансфузии, могут служить следующие статьи УК РФ, с которыми медицинские работники также должны быть знакомы:

- ст. 39 — крайняя необходимость;

- ст. 41 — обоснованный риск;

- ст. 28 — невиновное причинение вреда.

Упомянутые статьи УК РФ могут освободить врача от уголовной ответственности, если обстоятельства, при которых был нарушен закон, были форс-мажорными, у врача не было времени и возможности для консультаций или он не знал о существующем запрете больного на гемотрансфузию [55].

В ожоговом центре НИИ СП им. Н.В. Склифосовского отмечается снижение количества гемотрансфузий по сравнению с прошлым столетием. В 80-х годах XX века больным с глубокими ожогами, превышающими по площади 20% поверхности тела, количество перелитых компонентов крови доходило до 479 мл на 1% глубокого ожога, что позволяло сохранять показатели красной крови и белковый состав на цифрах, близких к нормальным. В настоящее время у больных при идентичных ожогах количество эритроцитосодержащих сред на 1% глубокого ожога составляет около 112 мл, что не может предотвратить развития анемии. Показаниями к проведению гемотрансфузий у наших больных мы считаем не только значения гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, но и состояние свертывающей системы, определение железосвязывающей способности сыворотки крови, процента насыщения трансферрина, а также вероятность выполнения оперативных вмешательств, сопровождающихся острой кровопотерей. Мы считаем, что проводить трансфузии эритроцитосодержащих сред необходимо как минимум в период проведения оперативных вмешательств («операционное окно») и в процессе подготовки ран к аутодермопластике. Критериями эффективности гемотрансфузий мы считаем состояние гранулирующих ран и активность эпителизации поверхностных и донорских ран. Состояние гемодилуции (*Ht*

22–25%) в период проведения оперативных вмешательств в сочетании с уровнем гемоглобина около 100 г/л позволяет добиваться желаемых положительных результатов. При этом в центре активно применяются альтернативные гемотрансфузиям методы лечения анемий (активная хирургическая тактика, профилактика гнойно-септических осложнений, сокращение кровопотери во время операций и перевязок, стимуляция гемопоэза). Однако отсутствие единых, научно обоснованных рекомендаций при большом количестве мнений по вопросу гемотрансфузий мешает прийти к общему мнению в тактике лечения тяжелообожженных. Несомненно, только определение индивидуальных показаний к проведению гемотрансфузий у ожоговых больных позволило бы наиболее эффективно использовать такое грозное оружие, как гемотрансфузии. Причем окончательное решение о переливании трансфузионных сред должен принимать лечащий врач, который в конечном итоге отвечает за больного, а не врач-трансфузиолог, не всегда знакомый с особенностями ожоговой травмы. Учитывая многофакторный генез анемии, следует применять лечебную тактику с целью минимизировать потери крови, оптимизировать выработку эритроцитов и определять четкие показания к выполнению заместительных гемотрансфузий.

#### **Стратегия минимизации потери крови:**

— предоперационная заготовка аутокрови. После эксфузии аутокровь разделяют на эритроцитарную массу и свежезамороженную плазму. Способ позволяет обеспечить заготовку необходимого количества компонентов аутокрови перед предстоящим хирургическим вмешательством и не использовать донорскую кровь. В ожоговых центрах Российской Федерации эта методика не нашла широкого применения. Дело в том, что заготовка аутокрови наиболее эффективна при плановых оперативных вмешательствах, когда в случае необходимости можно подготовить больного к этой процедуре [51, 53]. В ожоговой практике у хирурга нет такой возможности, операцию некрэктомии выполняют по экстренным показаниям, сразу после стабилизации больного (выход из ожогового шока) и уже на фоне нарастающей анемии. Широкому использованию данной методики также может препятствовать ряд факторов: отсутствие нормативов забора крови, случаи, когда не выработаны методы контроля за состоянием больного, не ясно, до какого уровня можно снижать гемоглобин и какие инфузионные растворы лучше использовать для возмещения ОЦК [51].

— острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ). У исходно здорового взрослого с нормоволемией при уровне гематокрита 18–25% и до снижения содержания гемоглобина ниже 60 г/л в сердечной мышце не накапливается молочная кислота, а сердечная недостаточность не развивается обычно до уровня гематокрита ниже 10% [50, 51, 53]. Такая благоприятная компенсация при проведении ОНГ происходила вследствие улучшения текучести крови, значительного снижения общего периферического сопротивления и давления наполнения желудочков. Контролируемая интраоперационная ОНГ приведет к сокращению потерь клеточных элементов при интраоперационном кровотечении в связи с уменьшением их концентрации в циркулирующей крови из-за разведения. Перспективно применение ОНГ в сочетании с предоперационной заготовкой аутокрови с последующим ее

фракционированием: плазму отделяют от концентрата эритроцитов и тромбоцитов. Это дает возможность анестезиологу сразу же возвращать больному высококачественный коллоидный раствор (аутоплазму), а эритроциты и тромбоциты возвращать в раннем послеоперационном периоде [56, 57].

— реинфузия излившейся крови при обширных некрэктомиях не нашла широкого применения в комбустиологии в связи с бактериальной обсемененностью крови. Однако на медицинском рынке постоянно появляется новая аппаратура для интраоперационного сбережения крови, в частности аппарат Cell Saver 5 — система для очистки и реинфузии крови, которая может в перспективе найти свое применение и в комбустиологии [51, 58].

— в ходе операции, когда концентрация гемоглобина уменьшается вследствие потери крови, активное применение перфторуглеродов как искусственных переносчиков кислорода позволит поддерживать необходимую оксигенацию тканей, поэтому снижение концентрации гемоглобина может быть перенесено пациентом более безопасно, даже при низких его цифрах, что не потребует срочного переливания донорской крови [53].

— своевременное восполнение ОЦК, особенно в период шока, приводит к способности почек обеспечить эффективный клиренс свободного плазменного гемоглобина. Восстановление микроциркуляции в тканях, поврежденных ожогом, сводит к минимуму продукцию плазменных факторов, которые могут вызвать повреждение эритроцитов.

— оценка свертывающей системы крови в предоперационном периоде крайне важна, особенно при наличии отягощенного анамнеза. При любом подозрении на нарушение системы свертывания необходимо его немедленно диагностировать, применяя не только коагулологический анализ крови, но и тромбоэластограмму, учитывая, что все пациенты с тяжелой термической травмой получают внутривенно болюсно антикоагулянты [51, 53].

#### **Сокращение потери крови:**

— раннее иссечение раны. Некрэктомия, выполненная в ранние сроки (2–3-и сутки от момента ожога) позволяет уменьшить вероятность развития гнойно-септических осложнений, синдрома полиорганной недостаточности, тем самым патогенетически уменьшить риск развития ожоговой анемии (чем раньше и радикальнее произведена некрэктомия, тем легче купируется анемия) [50, 53];

— в настоящее время разработаны волновые скальпели, гамма-нож, коагуляторы с использованием аргонового пучка и другое современное хирургическое оборудование (гидрохирургическая система «VersaJet»). Их применение в соответствии с хирургической техникой, основанной на принципах Холстеда (тщательный гемостаз и осторожное обращение с тканями), дает возможность работать на сухом операционном поле. Однако из-за криокоагуляционного повреждения тканей они не нашли широкого применения;

— использование различной операционной техники в зависимости от глубины поражения тканей: тангенциально послойный метод, фасциальный метод, метод иссечения субдермально по границе нижних слоев дермы и подкожно-жировой клетчатки, применение гидропрепаровки в месте операции и др., позво-

ляющие хирургу значительно сократить потери крови во время операции;

— для снижения потери крови рекомендуется поддерживать конечности в возвышенном положении и применять пневматические жгуты. Хотя интенсивность кровотечения не всегда указывает на достижение необходимой глубины иссечения некротических тканей, этот признак может хорошо помогать при выполнении одномоментной аутодермопластики [50, 51, 52];

— снижение интраоперационной кровопотери может быть достигнуто за счет предварительной инфильтрации тканей под иссекаемым струпом вазопрессорными препаратами. Возможны сочетания упомянутых выше подходов: введение под струп адреналина (1:1 000000) с одновременным наложением пневматических жгутов на конечности пациента. Результаты показали снижение объемов переливания крови в послеоперационном периоде в 1,5–2 раза [48, 50–52];

— для уменьшения кровотечения при обширной некрэктомии рекомендуется использовать контролируемую гипотензию, которая на 60% снижает ожидаемую потерю крови [59]. Перед окончанием операции после нормализации артериального давления следует убедиться, не возникло ли кровотечение из сосудов, оставшихся не перевязанными или коагулированными;

— ингибиторы протеолиза (апротинины) в высоких дозах способны значительно уменьшить объем кровопотери. Введение их перед началом оперативного вмешательства, по данным ряда авторов, способно снизить потребность в гемотрансфузии в 5 раз. Благодаря использованию высоких доз ингибиторов протеолиза в сочетании с гемостатическими агентами (рекомбинантный тромбин) оперативные вмешательства выполняются в условиях анемии (при *Ht* 19%, *Hb* 50 г/л) с хорошим отдаленным результатом [60];

— кровотечение усиливается при снижении температуры тела пациента. Поэтому необходимо поддержание температуры тела в течение всего оперативного вмешательства на уровне 37,8°C с использованием теплых одеял, инфракрасных обогревателей, специальных операционных матрасов с продуванием теплого воздуха для согревания больного, аппаратов для подогрева вливаемых в организм растворов до температуры тела [53];

— большое значение имеет характер анестезиологического пособия. Так, при использовании регионарной анестезии (спинномозговой, эпидуральной) кровопотеря меньше, чем при общем обезболивании. Это связано с различной вазодилатацией сосудов, перераспределением кровотока в крупные сосуды, местным снижением венозного давления, улучшением периферического кровотока после симпатической блокады местными анестетиками [53];

— использование местных гемостатических средств: 3% перекись водорода с экспозицией 60–

90 с, гемостатическая губка, препарат «Желпластан», рекомбинантный тромбин и его виды, а также препараты, вводимые парентерально: 5% аминокaproновая кислота, транексамовая кислота, 12,5% этамзилат натрия и др. [50, 54].

#### Оптимизация эритропоэза:

— использование антиоксидантов и антигипоксантов, начиная с острого периода, в сочетании с гидроксипроксиэтилкрахмалами (препарат «Цитофлавин» позволяет сохранить функцию костного мозга и обеспечить целостность мембран эритроцитов);

— модуляция гемопоэза методом применения экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови;

— назначение индометацина,  $\alpha$ -токоферола, витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты и препаратов железа (сорбифер);

— использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин-альфа): по сравнению с группой плацебо достоверно отмечено увеличение уровня гемоглобина [54].

#### Профилактика иммунодепрессии и метаболических нарушений:

— при необходимости проведения трансфузии донорской крови рекомендуется использовать отмытые эритроциты, поскольку они не содержат продуктов распада лейкоцитов — мощных факторов аллергии и сенсibilизации, которые в последующем могут нарушать иммунный статус больного;

— использование эритроцитосодержащих сред с небольшим сроком консервации;

— применение фильтрации донорской крови для удаления лейкоцитов и тромбоцитов. Этот процесс называется *Leukoreduction* в США. Применение его в практике уменьшает риск вероятных гемолитических реакций, передачу цитомегаловируса и препятствует первичной аллоиммунизации человеческого лейкоцитарного антигена, тем самым снижая риск развития аутоиммунной анемии у обожженных;

— коррекция энергетического дефицита (активное применение энтерального и парентерального питания).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ожоговой анемии на современном этапе остается крайне тяжелой проблемой. Отсутствие единого протокола не позволяет комбустиологам использовать весь спектр своих возможностей и потенциал современной медицины для предупреждения и лечения этого грозного осложнения. Создание единого протокола может дать новые знания об этой проблеме, объединяя специалистов для ее решения и способствовать широкому применению разработанных во всем мире новых технологий с целью улучшения качества медицинской помощи на современном этапе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Лавров В.А. Актуальные вопросы организации и состояния медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации // Сб. науч. тр. II съезда комбустиологов России, г. Москва, 2–5 июня 2008 г. – М., 2008. – С. 3–5.
2. Principles and practice of burn surgery / eds. J.P. Barret-Nerin, D.N. Herndon. – New York: Marcel Dekker, 2005. – P. 1–12.
3. Murray C.J., Lopez A.D. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 // Global Burden of Disease and Injury Series. – Cambridge: Harvard School of Public Health, 1996. – Vol. 1. – 1022 p.
4. Haberal M. Guidelines for dealing with disasters involving large numbers of extensive burns // Burns. – 2006. – Vol. 32, N. 8. – P. 933–939.
5. Логинов Л.П., Смирнов С.В., Хватов В.Б. и др. Гемотрансфузии у обожженных в процессе восстановления кожного покрова // Сб. науч. тр. II съезда комбустиологов России, г. Москва, 2–5 июня 2008 г. – М., 2008. – С. 108–109.
6. Moore F.D., Peacock W.C., Blakely E., Cope O. The Anemia of Thermal Burns // Ann. Surg. – 1946. – Vol. 124, N. 5. – P. 811–839.
7. Ожоги: руководство для врачей / под ред. Б.С. Вихриева, Р.М. Бурмистрова. – Л.: Медицина, 1986. – 272 с.

8. Слесаренко С.В. Анемия при ожоговой болезни и возможности ее коррекции // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – Т. 156, № 4. – С. 37–41.
9. Raker J.W., Rovit R.L. The acute red blood cell destruction following severe thermal trauma in dogs, based on the use of radioactive chromate tagged red blood cells // Surg. Gynecol. Obstet. – 1954. – Vol. 98, N. 2. – P. 169–176.
10. Topley E., Jackson D.M., Cason J.S., Davies J.W. Assessment of red cell loss in the first two days after severe burns // Ann. Surg. – 1962. – Vol. 155. – P. 581–590.
11. Loeb E.C., Baxter C.R., Curreri P.W. The mechanism of erythrocyte destruction in the early post-burn period // Ann. Surg. – 1973. – Vol. 178, N. 6. – P. 681–686.
12. Мурадян Р.И., Илюхин А.В. О деструкции эритроцитов при обширных ожогах // Клинич. медицина. – 1971. – № 6. – С. 44–49.
13. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. Этиология, патогенез, спектрофотометрические и биохимические методы исследования, диагностика, лечение. – Л.: Медицина, 1968. – 325 с.
14. Кочетыгов Н.И. О способах воспроизведения термических ожогов в эксперименте. – Л.: ВМА им. С.М. Кирова, 1964. – 46 с.
15. Brown A. Morphological changes in the red cells in relation to severe burns // J. Pathol. Bacteriol. – 1946. – Vol. 58, N. 3. – P. 367–372.
16. Topley E., Frost J. Blood loss in burns // J. Pathol. Bacteriol. – 1963. – Vol. 85, N. 1. – P. 103–111.
17. Davies J.W. A critical evaluation of red cell and plasma volume techniques in patients with burns // J. Clin. Pathol. – 1960. – Vol. 13. – P. 105–111.
18. de Hemptinne A., Gauthier P. Destruction of the red cells after burn // Rev. Belg. Pathol. Med. Exp. – 1961. – Vol. 28. – P. 358–364.
19. Sevitt S. Early and delayed oedema and increase in capillary permeability after burns of the skin // J. Pathol. Bacteriol. – 1958. – Vol. 75, N. 1. – P. 27–37.
20. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. – Л.: Медицина, 1973. – 232 с.
21. Шлык И.В., Полушин Ю.С., Крылов К.М. и др. Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – № 5. – С. 16–24.
22. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б. и др. Особенности бактериемии и сепсиса у больных с термической травмой // Неотложная медицина. – 2011. – № 1. – С. 18–21.
23. Клячкин Л.М., Пинчук В.М. Ожоговая болезнь. Клиника, патогенез, патологическая анатомия и лечение. – Л.: Медицина, 1969. – 479 с.
24. Бухарин О.В., Усвятцов Б.Я., Щуплова Е.А. Антигемоглобиновая активность бактерий при взаимодействии с эритроцитами и ее роль в патогенезе анемии при инфекции // Гематология и трансфузиология. – 2011. – № 1. – С. 3–6.
25. Innes D., Sevitt S. Coagulation and fibrinolysis in injured patients // J. Clin. Pathol. – 1964. – Vol. 17, N. 1. – P. 1–13.
26. Eeles G.H., Sevitt S. Microthrombosis in injured and burned patients // J. Pathol. Bacteriol. – 1967. – Vol. 93, N. 1. – P. 275–293.
27. Логинов Л.П., Смирнов С.В., Борисов В.С. К вопросу острых поврежденных слизистой оболочки желудка при ожоговой болезни // VII Успенские чтения по вопросам истории и современного состояния хирургии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Тверь, 2012. – С. 132.
28. Смирнов С.В., Логинов Л.П., Борисов В.С., Родченкова Е.М. Хирургическое лечение тяжелых ожогов на современном этапе // Хирургическое лечение ожогов и их последствий: материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. уч. – Н. Новгород, 2012. – С. 87.
29. Posluszny J.A. Jr., Gamelli R.L. Anemia of Thermal Injury: Combined Acute Blood Loss Anemia and Anemia of Critical Illness // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31, N. 2. – P. 229–242.
30. Петров Б.А. Сводная пересадка кожи при больших дефектах. – М.: Медгиз, 1950. – 116 с.
31. Герасимова Л.И. Основные принципы лечения больных в острых периодах ожоговой болезни // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 4. – С. 19–24.
32. Введенский А.И., Морозова Н.В. К вопросу о принципах трансфузионного лечения препаратами и компонентами крови ожоговой болезни // Современные аспекты лечения термической травмы: материалы Всерос. конф. с междунар. уч. – СПб., 2011. – С. 159–160.
33. Boral L., Kowal-Vern A., Yagore 3rd M. et al. Transfusions in burn patients with/without comorbidities // J. Burn Care Res. – 2009. – Vol. 30, N. 2. – P. 268–273.
34. Criswell K.K., Gamelli R.L. Establishing transfusion needs in burn patients // Am. J. Surg. – 2005. – Vol. 189, N. 3. – P. 324–326.
35. Curinga G., Jain A., Feldman M., et al. Red blood cell transfusion following burn // Burns. – 2011. – Vol. 37, N. 5. – P. 742–752.
36. Zilberberg M.D., Shorr A.F. Effect of a restrictive transfusion strategy on transfusion-attributable severe acute complications and costs in the US ICUs: a model simulation // BMC. Health Serv. Res. – 2007. – Vol. 31, N. 7. – P. 138.
37. Sittig K.M., Deitch E.A. Blood transfusions: for the thermally injured or for the doctor? // J. Trauma. – 1994. – Vol. 36, N. 3. – P. 369–372.
38. Ивануцкий Г.П. Переливание крови: за, против и альтернатива // Наука и жизнь. – 1999. – № 2. – С. 14–19.
39. Mann R., Heimbach D.M., Engrav L.H., Foy H. Changes in transfusion practices in burn patients // J. Trauma. – 1994. – Vol. 37, N. 2. – P. 220–222.
40. Palmieri T.L., Greenhalgh D.G. Blood transfusion in burns: what do we do? // J. Burn Care Rehabil. – 2004. – Vol. 25, N. 1. – P. 71–75.
41. Practice Guidelines for Blood Component Therapy: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 84, N. 3. – P. 732–747.
42. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C., et al. Blood transfusions are associated with increased risk for development of sepsis in severely burned pediatric patients // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, N. 2. – P. 579–583.
43. Khan H., Belsher J., Yilmaz M., et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients // Chest. – 2007. – Vol. 131, N. 5. – P. 1308–1314.
44. Posluszny P.A., Conrad P., Halerz M. Classifying Transfusions Related to the Anemia of Critical Illness in Burn Patients // J. Trauma. – 2011. – Vol. 71, N. 1. – P. 26–31.
45. Об утверждении инструкции по применению компонентов крови: Приказ Минздрава РФ № 363 от 25 ноября 2002 г. – М., 2003. – 37 с.
46. Guidelines for transfusion of red blood cells – adults / New York State Council on Human Blood and Transfusion Services. – 2nd ed. – New York, 2004.
47. ГОСТ P53470-2009 Национальный стандарт Российской Федерации. Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению компонентом донорской крови. – М.: Стандартинформ, 2010. – 78 с.
48. Palmieri T.L., Caruso D.M., Foster K.N., et al. American Burn Association Burn Multicenter Trials Group, effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, N. 6. – P. 1602–1607.
49. Palmieri T.L., Lee T., O'Mara M.S., Greenhalgh D.G. Effects of a restrictive blood transfusion policy on outcomes in children with burn injury // J. Burn Care Res. – 2007. – Vol. 28, N. 1. – P. 65–70.
50. O'Mara M.S., Hayetian F., Slater H., et al. Results of a protocol of transfusion threshold and surgical technique on transfusion requirements in burn patients // Burns. – 2005. – Vol. 31, N. 5. – P. 558–561.
51. Шандер А. Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови // Проблемы бескровной хирургии: сб. науч. докл. – М., 2001. – С. 30–44.
52. Gombotz H. Patient Blood Management: A Patient-Orientated Approach to Blood Replacement with the Goal of Reducing Anemia, Blood Loss and the Need for Blood Transfusion in Elective Surgery // Transfus. Med. Hemother. – 2012. – Vol. 39, N. 2. – P. 67–72.
53. Ильинский А.А., Молчанов И.В., Петрова М.В. Интраоперационная инфузионная терапия в периоперационном периоде // Вестник РНЦР. – 2012. – № 12. – С. 6–16.
54. Lelubre C., Vincent J-L. Red blood cell transfusion in the critically ill patient // Ann. Int. Care. – 2011. – N. 1. – P. 43.
55. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. – Петрозаводск: Изд. ПетрГУ, 1999. – 120 с.
56. Пат. 2272654 С1 Российская Федерация, МПК А61 М 1/36 Способ аутогемотрансфузии с плазмоферезом при операциях аутодермопластике у больных с термической травмой / Р.М. Зинагуллин, А.И. Пуцман, А.Ж. Гильманов, С.Н. Хунафин, Л.Ф. Максютюва; заявитель и патентообладатель Башкирский государственный медицинский университет. – № 2004122648/14; заявл. 12.07.04; опубл. 27.03.06, Бюл. 9. – 2 с.
57. Ермолов А.С., Хватов В.Б. Бескровная хирургия в отечественной медицинской практике // Вестник службы крови России. – 2003. – № 3. – С. 5–9.
58. Kwan P., Gomez M., Cartotto R. Safe and successful restriction of transfusion in burn patients // J. Burn Care Res. – 2006. – Vol. 27, N. 6. – P. 826–834.
59. Szyfelbein S.K., Ryan J.F. Use of controlled hypotension for primary surgical excision in an extensively burned child // Anesthesiology. – 1974. – Vol. 41, N. 5. – P. 501–503.
60. Насонова Н.П., Егоров В.М., Чукурева М.А. Методы сбережения крови у детей с тяжелой термической травмой // Проблемы бескровной хирургии: сб. науч. докл. – М., 2001. – С. 30–44.

Поступила 28.07.2013

Контактная информация:

**Борисов Валерий Сергеевич,**

к.м.н. научный сотрудник отделения острых термических поражений НИИ СП им.

Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

e-mail: BorisovVS@mail.ru