

# Анестезия и интенсивная терапия у гематологических больных

Взгляд на проблему глазами  
анестезиолога-реаниматолога

Доцент В.А. Мазурок

# Болезни крови

- Иммунные цитопении
- Тромбоцитопатии
- Лейкозы, миелодисплазии и аплазии кроветворения
- Коагулопатии
- Нарушения гемостаза сосудистого и смешанного генеза

# Анемии

- Железодефицитные
- В<sub>12</sub>-дефицитные (мегалобластные)
- Гемолитические
  - Наследственные
  - Приобретенные (иммунные)
- Миелодиспластические синдромы - рефрактерные анемии
- Апластические анемии

# Наследственная гемолитическая анемия (врожденный микросфероцитоз Минковского-Шоффара)

## Лечение

- Спленэктомия
- Холецистэктомия

### Точки соприкосновения с анестезиологом-реаниматологом

- Анестезиологическое пособие
  - Трансфузии эритроцитов по жизненным показаниям!
  - Постспленэктомический синдром
- Гемолитические кризы



# Серповидноклеточная анемия (гемоглобинопатия)

## Лечение

### ■ Симптоматическое

#### Точки соприкосновения с анестезиологом-реаниматологом

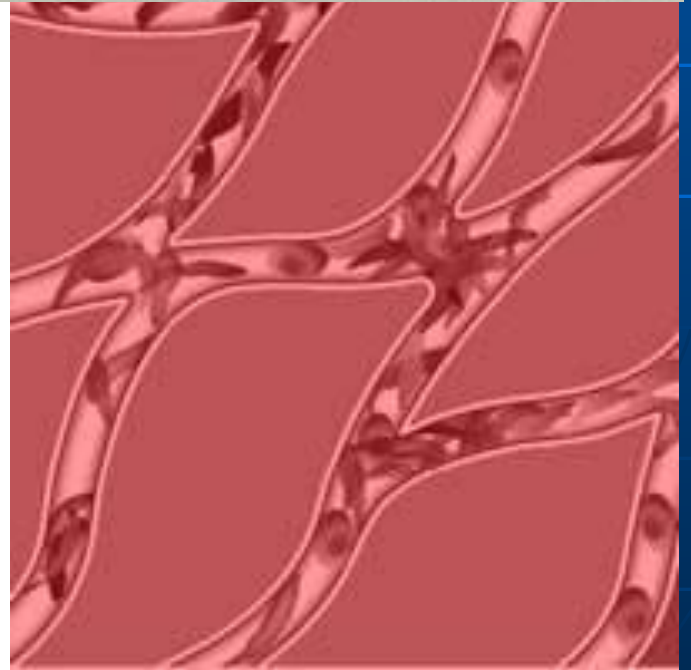
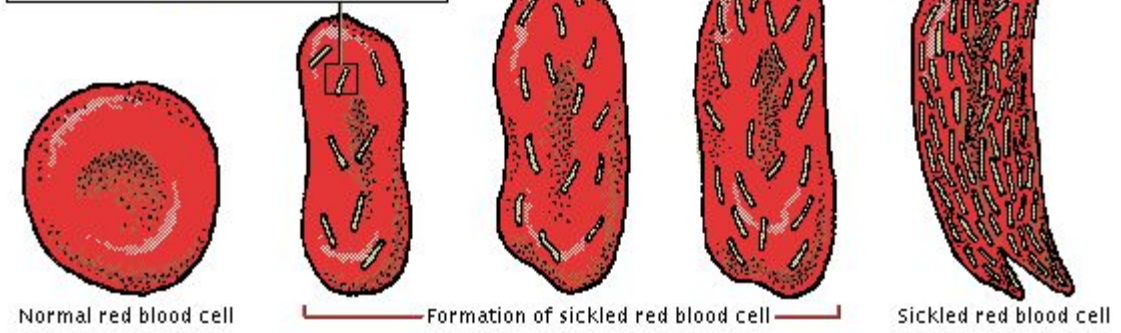
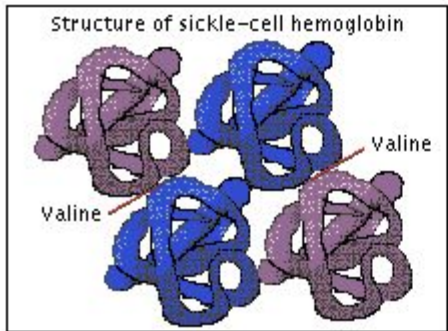
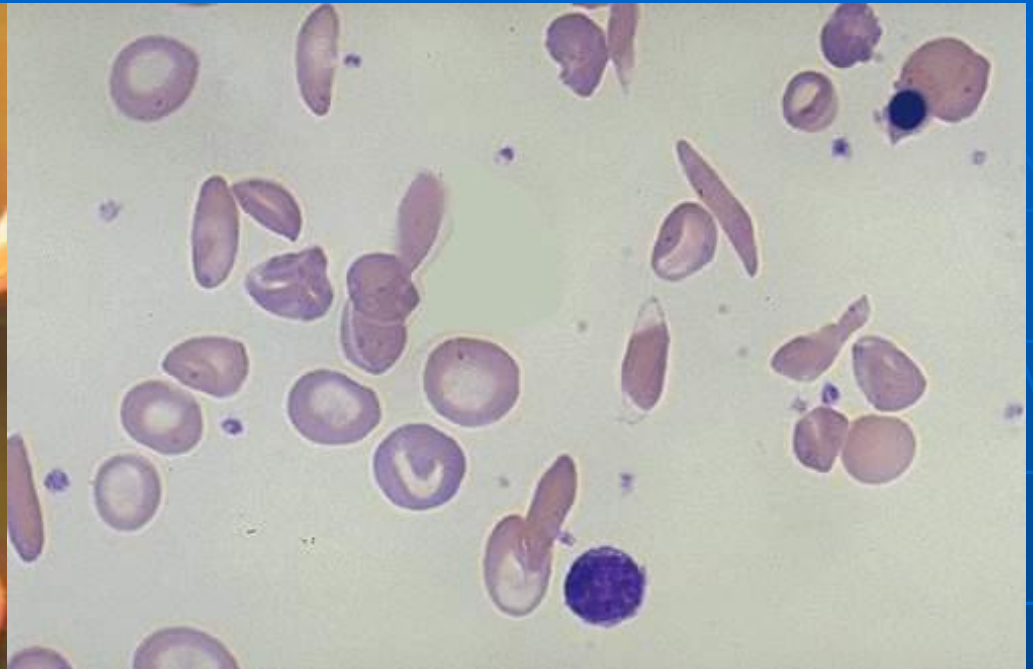
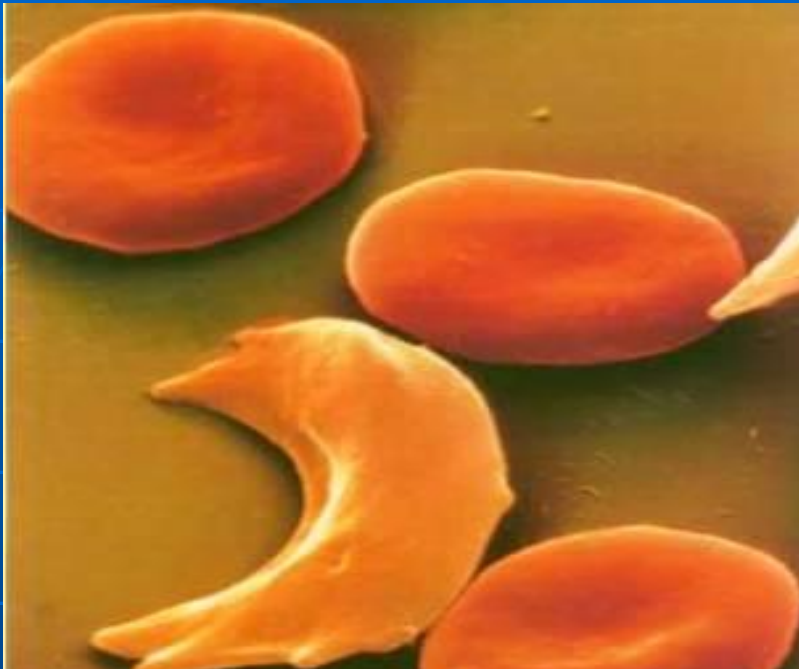
### ■ Анестезиологическое пособие

- Тщательная подготовка!
- Не допускать гипоксии, ацидоза, гипотонии, дегидратации и гипотермии

### ■ Послеоперационный период

- Мониторинг уровня сознания
- Не допускать гиповентиляции!
- Адекватная анальгезия





# Приобретенные иммунные гемолитические анемии

- Идиопатические
- Симптоматические
  - Антитела против эритрокариоцитов костного мозга (парциальная красноклеточная аплазия)
  - **Антитела против эритроцитов периферической крови**

# Аутоиммунная гемолитическая анемия с неполными тепловыми агглютинами

## Лечение

- Преднизолон (60-100 мг/сут)
- Плазмаферез
- Спленэктомия

## Точки соприкосновения с анестезиологом-реаниматологом

- Тяжелые гемолитические кризы с ДВС крови
- Анестезиологическое пособие
  - Большие дозы преднизолона (до 3 г/сут)
  - **Трансфузии эритроцитов только по жизненным показаниям!**
  - Индивидуальный подбор по непрямой пробе Кумбса





# Тромбоцитопении

- Иммунная идиопатическая
  - Болезнь Верльгофа
- Приобретенные симптоматические
  - Острые и хронические лейкозы
  - Миеломная болезнь (тромбоцитопатия)
  - Коллагенозы
  - Лекарственные (аспирин и др.)
  - Другие причины

# Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (**болезнь Верльгофа**)

## Лечение

- Преднизолон (45-100 мг/сут)
- Спленэктомия

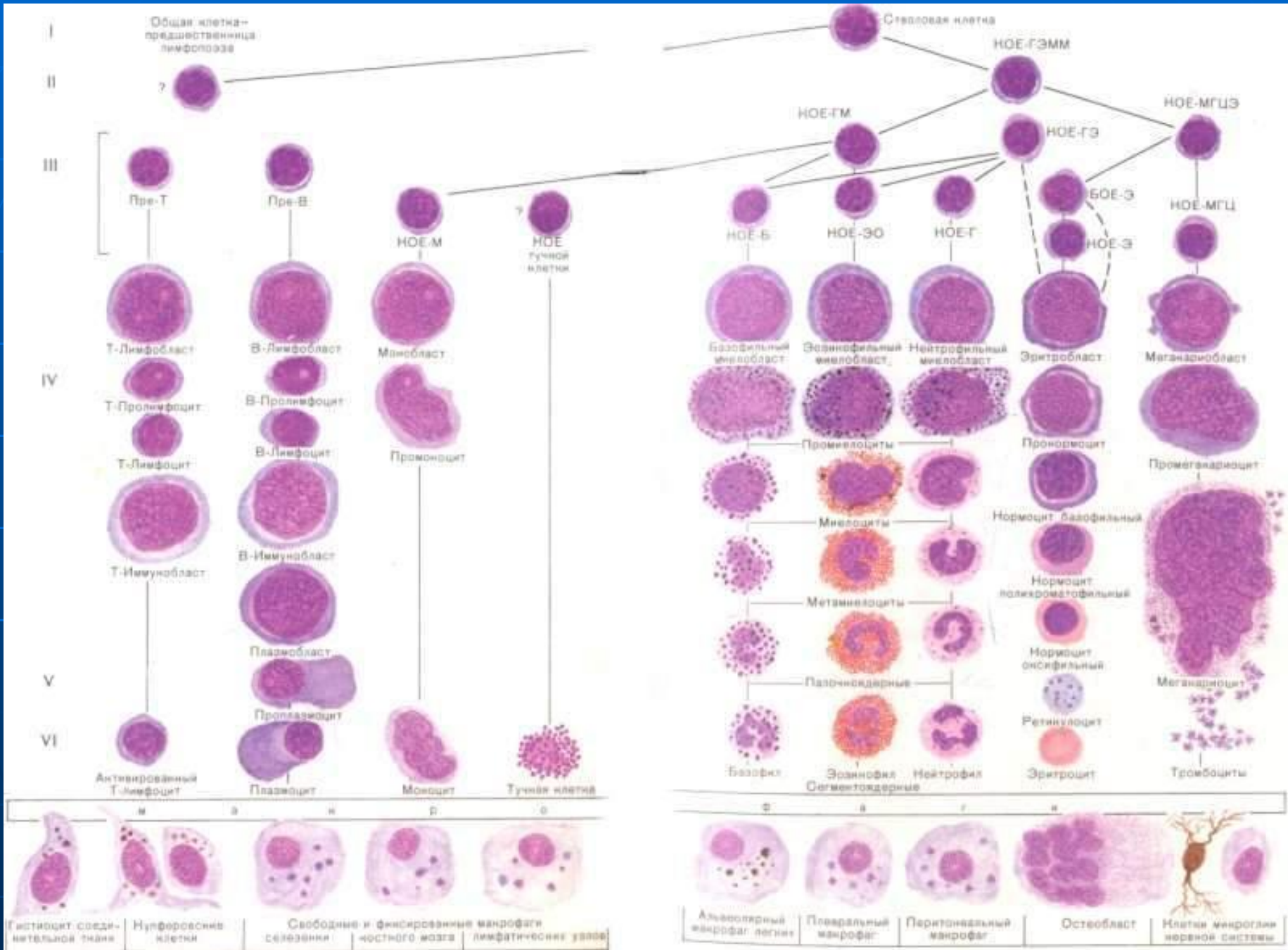
## Точки соприкосновения с анестезиологом-реаниматологом

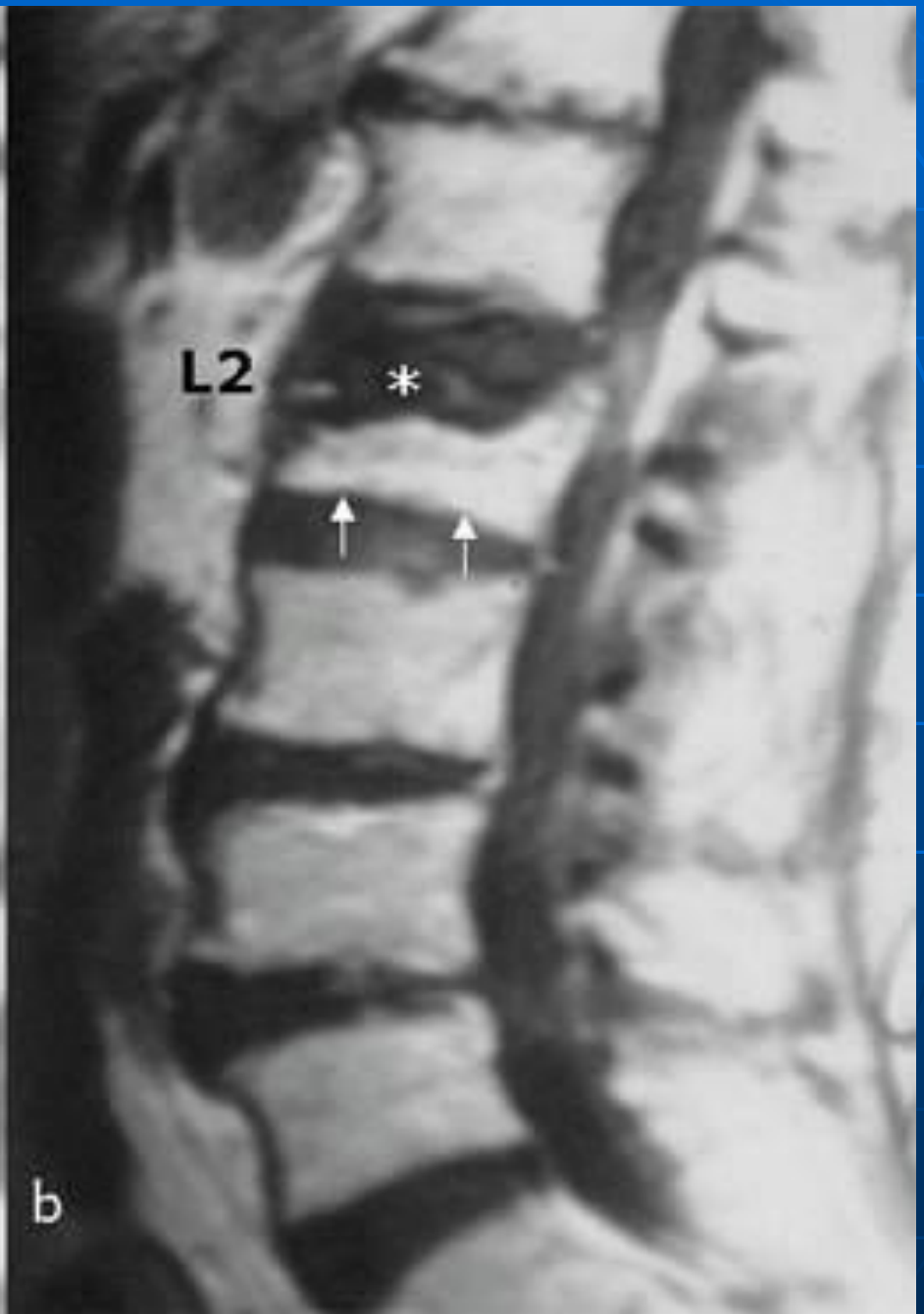
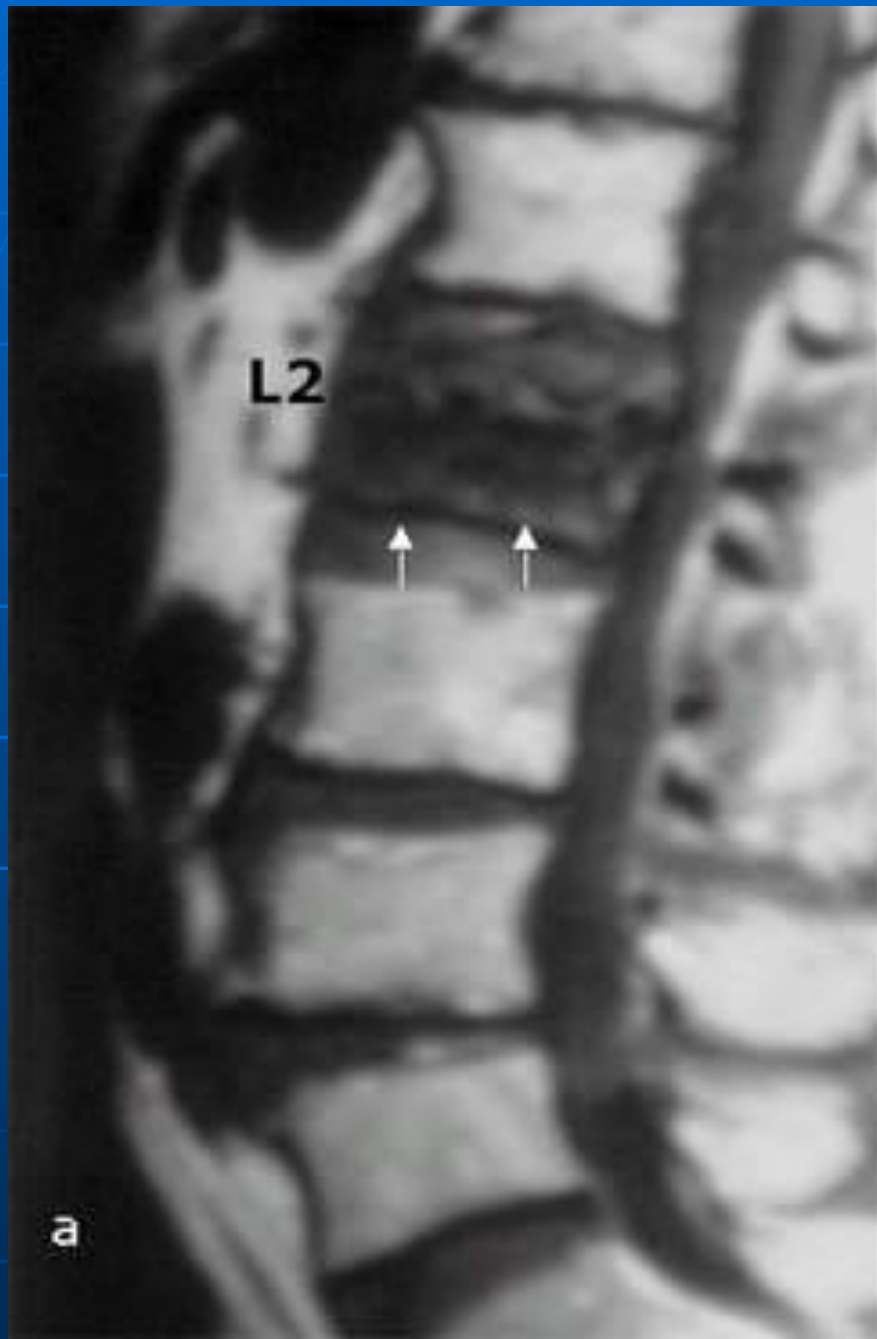
- Плазмаферез в комплексе предоперационной подготовки
- Анестезиологическое пособие:
  - Часто по экстренным показаниям на высоте заболевания и отсутствии тромбоцитов
  - Высокие дозы преднизолона (до 3 г/сут)
  - **Не показано введение тромбоцитов!**



# Миеломная болезнь

- Онкогематология
  - Плазматические (миеломные) клетки
  - Разрушение костей, патологические переломы
  - Гиперпродукция иммуноглобулинов (А, G, E, M)
- Тромбоцитопатия
  - Нарушение агрегации тромбоцитов
  - Геморрагический синдром, тяжелая анемия
- Нефропатия, уремия
  - Поражение почек парапротеинами и кальцием
  - Гиперкальциемическая кома
- Склонность к инфекционным осложнениям







# Миеломная болезнь

- Лечение:
  - Плазмаферез (удаление макроглобулинов)
  - Преднизолон до 200 мг/сут
  - Химитерапия
- Нет специфических противопоказаний к оперативному лечению!
  - **НО** – риск вторичной инфекции и склонность к ее генерализации (иммуноглобулины неполноценны)

# Лейкозы и агранулоцитозы

- Острые лейкозы
  - Миелобластный
  - Лимфобластный
  - Недифференцируемый
  - **Промиелоцитарный**
- Агранулоцитоз
  - Аутоиммунный (идиопатический)
  - Гаптенный (анальгин, индометацин, бруфен, мерказолил и многие другие).  
Вирусы.



# Лейкозы

- Клиника разная
- Диагноз по анализу крови и костного мозга
- Вариант лейкоза ставится по цитохимии
- Проблемы лейкозов
  - Геморрагический синдром
  - Анемический синдром
  - Вторичное инфицирование
  - Миелотоксическая панцитопения

# Порфирии

- Гетерогенные заболевания связанные с генетической патологией синтеза гема
  - Острые (4) и хронические (3)
  - Печеночные и эритроцитарные
- Токсическое влияние порфиринов и их предшественников
  - $\delta$ -АЛК (аминолевулиновая к-та) – нейротоксин
  - Порфобилиноген
- Вариабельность активности ключевого фермента (АЛК-синтетазы)

# Клиника порфирий

- Острые боли в животе
- Красный или розовый цвет мочи
- Вегетативные расстройства
  - Тахикардия, повышение АД, рвота, запоры
- Мышечная слабость
  - Периферические парезы (в т.ч. дыхательной мускулатуры!)
- Психические расстройства
- Эпилептические припадки
- Гипоталамическая дисфункция
  - Центральная лихорадка, нарушение секреции АДГ

# Лечение порфирий

- Глюкоза 400-600 г/сут (20 г/час)
- Препараты гема
  - Гемин
  - Гема гидроксид (Гематин)
  - Гема аргинат (Нормосанг 3 мг/кг/сут)
- Плазмаферез
- Витамины группы В
- Фосфаден
- Октреотид



# Порфирии

Точки соприкосновения с  
анестезиологом-реаниматологом

- Оперативное лечение «острого живота»
  - Водно-электролитные нарушения
  - Эпилептические припадки
- Выбор препаратов для анестезии
- **Запрещены: барбитураты!**
  - Сомнительны: бензодиазепины, галотан, энфлюран, кетамин, лидокаин, этомидат
  - Разрешены:  $N_2O$ , опиаты, дроперидол, тубарин, дитилин, бупивакаин, пропофол



# Нарушения коагуляционного звена гемостаза

- Наследственные гипокоагуляции:
  - Гемофилия А – 90% (фVIII) в т.ч.  
Болезнь Виллебранда – 9-18% (фVIII-ФВ)
  - Гемофилия В – 6-13% (фIX)
  - Гемофилия С – 1-2% (фXI)
- Приобретенные коагулопатии:
  - Нарушение синтеза факторов системы гемостаза
  - Укусы змей, насекомых
  - Отравления и пр.

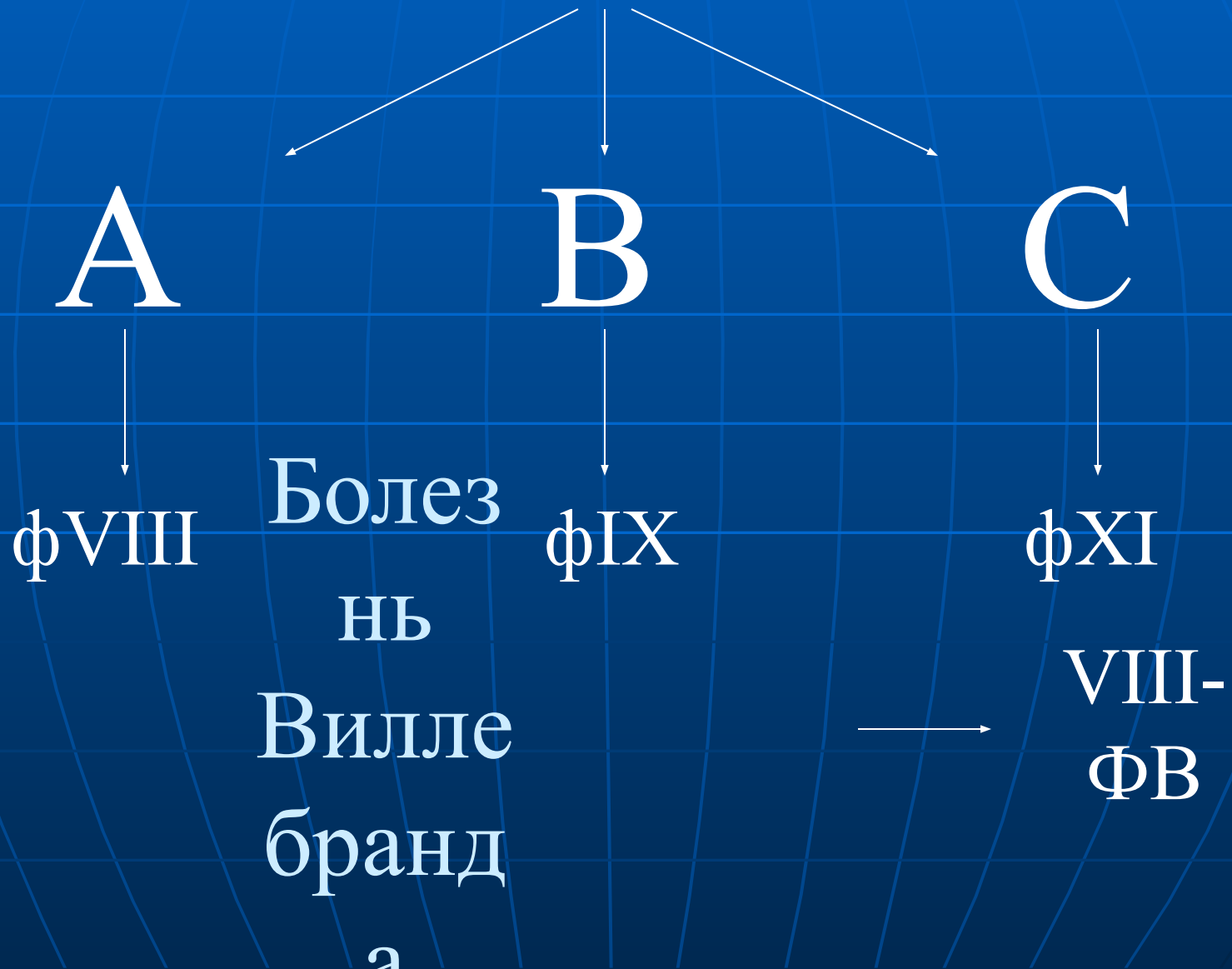
96-9  
8%

# Факторы, синтезируемые в печени

Факторы свертывающей системы		Факторы противосвертывающей системы	
1.	V	1.	Протеин С
2.	VII	2.	Протеин S
3.	IX		
4.	X		
5.	II		

 Витамин К-зависимые факторы

# Гемофилии





# Связь уровня фVIII в плазме с тяжестью нарушений гемостаза (по Biggs R., 1976, 1983)

<b>фVIII в %</b>	<b>Степень нарушения гемостаза</b>
50-200	Норма
20-50	Тенденция к кровотечениям при травмах и операциях
5-20	Тяжелые кровотечения при травмах и операциях, в т.ч. при небольших
1-5	Умеренные гемартрозы и спонтанные кровоизлияния. Сильные кровотечения после небольших повреждений и операций
0	Тяжелая гемофилия, гемартрозы, глубокие гематомы, кровоподтеки

# Лечение гемофилий

А	В	С
Антигемофильная плазма (СЗП)	Антигемофильная плазма (СЗП), нативная, сухая	Антигемофильная плазма (СЗП), нативная, сухая
Концентрат фVIII	Концентрат фIX до повышения уровня фактора >25%	Концентрат фXI
Криопреципитат		Е-АКК, фибриновый клей

Внутримышечные инъекции  
**противопоказаны!**

# Принципы заместительной терапии (1)

## 1. Для полостных операций:

- Минимально необходимым уровень

**фVIII и фIX – 30%**

- Надёжный гемостаз:

**80-100%**

**фIX – 60-80%**

**фVIII –**

~ Физиологическая норма

## 2. В послеоперационном периоде:

**фVIII – 60-80%**

**фIX – 40-50%**

# Принципы заместительной терапии (2)

## 3. Корректируется с учётом:

1. Полупериода биологической активности

а)  $\text{фVIII} \sim 12 \text{ ч}$

б)  $\text{фIX} \sim 17 \text{ ч}$

1. Реальных концентраций  $\text{фVIII/фIX}$  в плазме больных

2. Лабораторных данных

# Принципы заместительной терапии (3)

## 4. При отсутствии выраженного потребления:

- Кратность введения

фVIII – 2-3 раза в сутки

фIX – 1-2 раза в сутки

## 5. Продолжительность терапии:

- Обычно 7-14 суток
- До заживления ран

# Схема заместительной терапии в абдоминальной хирургии

	<b>Гемофилия А</b>	<b>Гемофилия В</b>
<b>День операции</b>	80–100%* (40–50 ед/кг за 30 минут до разреза + 20–25 ед/кг через 12 ч**) )	60–80% (60–80 ед/кг за 30 минут до разреза)
<b>2 - 4 сутки</b>	60–80% (15–20 ед/кг каждые 12 ч)	40–50% (20–25 ед/кг каждые 24 ч)
<b>5 - 8 сутки</b>	не менее 30%	не менее 30%

\* – требуемый плазменный уровень фVIII и фIX

\*\* – средние расчётные дозировки фVIII и фIX

# Ингибиторные формы гемофилий А и В!

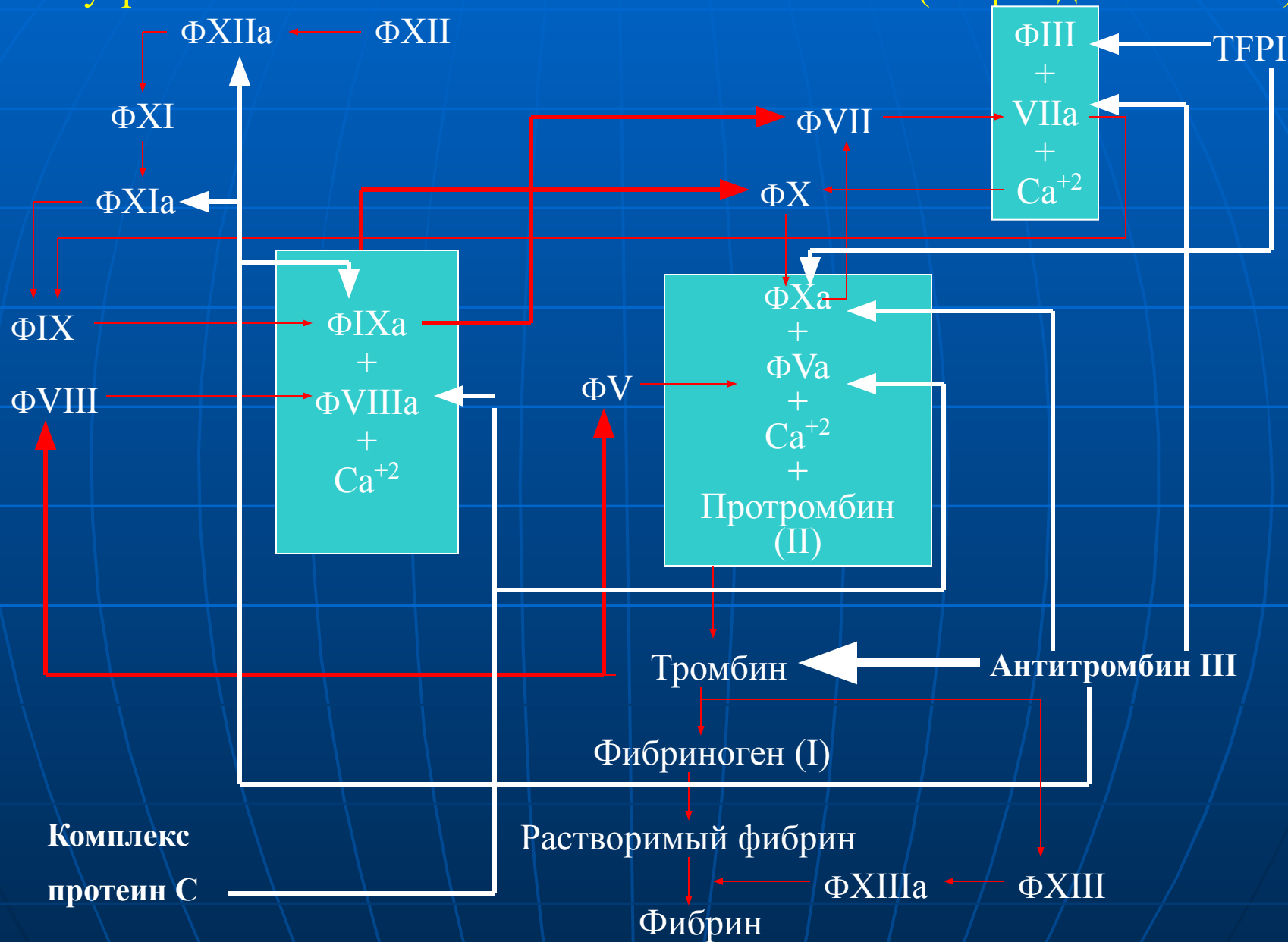
## Лечение

- Очень большие дозы фVIII и фIX
- Реализовать обходной путь
  - Autoplex T – (NABI)
  - PPSB – (V, VII, VIII, X)
  - Novoseven (VIIa) – (Novo Nordisk)
  - FEIBA VH (II, VII, IX, X) – (Baxter/Immuno)



## Внутренний механизм

## Внешний механизм (повреждение тканей)





**1 TISSUE-FACTOR-BEARING CELL**

Novoseven® binds with tissue factor (TF) to activate factor X. The thrombin generated from this complex may contribute to coagulation, although NovoSeven® may act in the absence of TF.

NOVOSEVEN®  
THROMBIN  
TISSUE FACTOR

**2 RESTING PLATELET**

Novoseven® has no effect on unactivated platelets, restricting activity to the injured site.

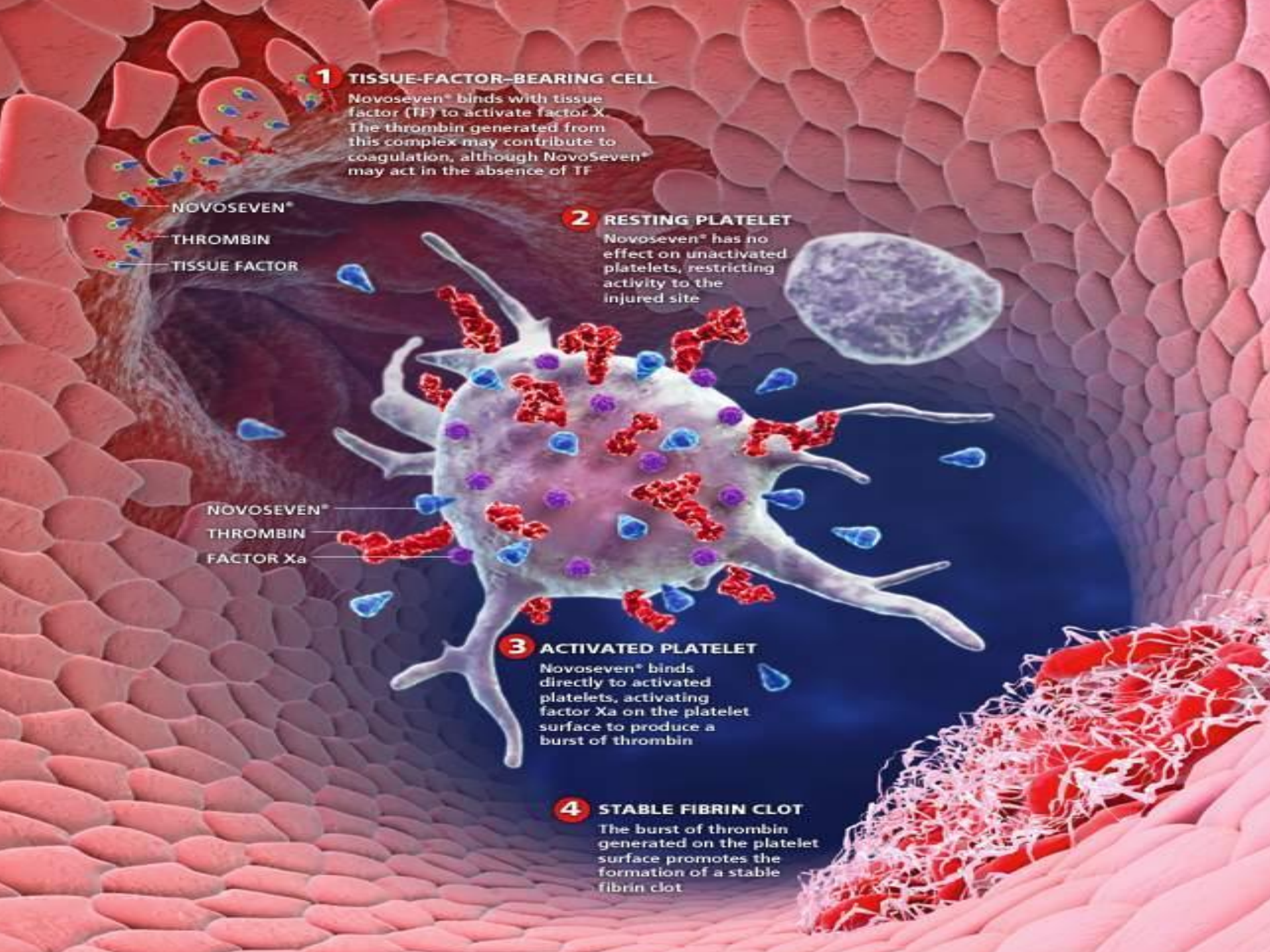
NOVOSEVEN®  
THROMBIN  
FACTOR Xa

**3 ACTIVATED PLATELET**

Novoseven® binds directly to activated platelets, activating factor Xa on the platelet surface to produce a burst of thrombin.

**4 STABLE FIBRIN CLOT**

The burst of thrombin generated on the platelet surface promotes the formation of a stable fibrin clot.



# Novoseven (рекомбинантный фактор VIIa)

- Ампулы с лиофилизированным порошком фVIIa, содержащие 1,2 и 4,8 мг вещества.

**90 мкг/кг каждые 2 ч в/в струйно**

- При тяжелых кровотечениях инъекции продолжать в течение 3-6 часов после остановки кровотечения.

**Не вводить капельно!**

# Основные гематологические проблемы

- Анемический синдром
- Геморрагический синдром
- Тромботический синдром
- Септические состояния
- Синдром полиорганной недостаточности

## Принцип лечения иммунных цитопений

- Преднизолон
- Спленэктомия
- Цитостатики



Основная цель терапии –  
обеспечение возможности проведения  
специфической терапии стабилизацией  
состояния больного

- Заместительная гемокомпонентная
- Антибактериальная
- Профилактика и лечение ДВС
- Протезирование функций органов