

АУТОКРОВЬ И ЕЕ КОМПОНЕНТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Вахаев Д.С.¹, Кокорин В.В.*^{1,2}, Епифанов С.С.¹, Крайнюков П.Е.^{2,3}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.11.64.029

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России», Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме. В обзоре литературы изложена эволюция применения аутокрови и ее компонентов в клинической медицине. Показаны преимущество использования этого биоматериала в самом широком спектре патологии. Отмечен приоритет отечественных исследователей в этой научной проблеме.

Ключевые слова: аутокровь, компоненты крови, кровопотеря, гемокомпонентная терапия.

Аутокровь, аутогемотрансфузия и реинфузия

Аутогемотрансфузия (аутогемотрансфузия крови) — метод применения крови, заготовленной заблаговременно до операции, с целью возмещения операционной кровопотери. Аутокровь — кровь больного, используемая для реинфузии, аутогемотрансфузии и аутогемотерапии, получения ее компонентов [1; 2].

Восполнение массивной кровопотери в плановой хирургии остается одной из сложных задач, поскольку отсутствуют стандарты качества и количества инфузионно-трансфузионной терапии. Применение компонентов донорской крови сопровождается более значимым риском. К таковым относятся: малые аллергические реакции, вирусные гепатиты, бактериальные реакции, ВИЧ-инфекция, острое легочное повреждение, анафилактический шок, гемолитические посттрансфузионные реакции, смертельные гемолитические реакции, гемолиз, заражение реципиента больным донором, развитие TRALI-синдрома (трансфузионно-ассоциированное поражение легких) и т.д. Факторы, которые определяют неполное соответствие донорской крови и собственной крови больного: чужеродность ее белковой структуры неизбежно вызывает иммунологические реакции с многочисленными, большей частью скрытыми последствиями для организма реципиента; консервация цельной крови или эритроцитарной массы приводит к множественным изменениям их свойств негативного характера, что в первую очередь относится к газотранспортной функции. По этим причинам консервированная донорская кровь не способна выполнять свои функции с той же эффективностью, которую можно ожидать от собственной крови пациента. Для предотвращения использования донорской крови существует несколько способов получения аутокрови: предоперационная заготовка крови,

AUTOBLOOD AND ITS COMPONENTS IN CLINICAL MEDICINE

Vahaev D.S.¹, Kokorin V.V.*^{1,2}, Epifanov S.S.¹, Krajniukov P.E.^{2,3}

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow

³ RUDN University, Moscow

Abstract. The literature review describes the evolution of the use of autoblood and its components in clinical medicine. The advantage of using this biomaterial in the widest spectrum of pathology is shown. The priority of domestic researchers in this scientific problem is noted.

Keywords: autoblood, blood components, blood loss, hemocomponent therapy.

нормоволемическая гемодилюция, интраоперационная эксфузия крови из операционной раны с ее обработкой и реинфузией и послеоперационный сбор крови из дренажей с обработкой и реинфузией.

Предоперационная заготовка крови допустима в плановой хирургии. Выделяют 6 способов заблаговременной заготовки крови: 1) применение крови, взятой непосредственно перед вмешательством с возмещением кровопотери кровезаменителями; 2) применение крови, взятой за 1–2 суток до операции, с возмещением крови кровезаменителями или без него; 3) применение крови, взятой за 4–6 суток до операции; 4) применение крови, взятой в течение всего допустимого срока хранения ее при данном методе заготовки повторно; 5) применение крови, взятой путем поэтапной эксфузии-аутогемотрансфузии; 6) применение крови, взятой в разные сроки до вмешательства, однократно или повторно, с возмещением заготовленной крови кровью доноров [1].

Концепция реинфузии и переливания аутокрови не нова. Впервые в истории медицины официально документированная успешная гемотрансфузия человеческой крови состоялась в августе 1825 года в Лондоне, провел ее Джеймс Бланделл (1790–1878) умиравшей женщине от послеродового кровотечения. Донором крови был муж пациентки. Кровь забиралась у него шприцом и немедленно вводилась родильнице.

Рассуждая о доле везения, не следует забывать, что только в 1900 году австрийским врачом-патологом было открыто групповое различие крови, и что не все группы крови совместимы между собой.

В России человеком, который произвел первое успешное переливание крови 20 апреля 1832 года, по праву считается акушер Андрей Мартынович Вольф. В

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

связи с этим 20 апреля считается национальным днем донора России.

Вместе с многочисленными наблюдениями хороших результатов при использовании обратного переливания крови при внематочной беременности, при повреждении печени и селезенки, ранениях органов груди иногда отмечали тяжелую гемоглобинурию с последующей анурией, цитратную интоксикацию и другие реакции у реципиентов. Неблагоприятные последствия обратного переливания крови, очевидно, были связаны с несовершенством методики сбора, фильтрации и техники инфузии. При таких обстоятельствах внедрение метода реинфузии крови в практику происходило медленно, а переливания аутокрови, заготовленной заблаговременно, практически не осуществляли.

Рассматривая вклад ученых Военно-медицинской академии, то впервые идея переливания больному собственной крови была высказана в 1865 году доктором медицины приват-доцентом кафедры акушерства и гинекологии Медико-хирургической академии В.В. Сутугиным: «В больших повивальных институтах, на перевязочных пунктах на войне можно иметь кровь в запасе, собирая ее при кровотечениях. Формирование в 20–30-х гг. прошлого века государственной программы развития массового безвозмездного донорства, разработка стабилизирующих и консервирующих растворов, расширение возможностей изосерологии способствовали началу приоритетного применения для восполнения кровопотери переливания консервированной донорской крови, в том числе в военной обстановке. Быстрое развитие иммунологии в 50–60-е гг. XX столетия создали предпосылки для дальнейшей разработки проблем аутогемотрансфузий. Операции с экстракорпоральным кровообращением проводили, используя реинфузию собранной из грудной полости крови, оставшейся в аппарате искусственного кровообращения, полученной из кардиоплегического раствора. При послеоперационных кровотечениях реинфузии 200–10000 мл дренажной крови позволяли избежать переливания донорских сред у 204 кардиохирургических больных. Трансфузия компонентов донорской крови также не исключает передачи перечисленных выше заболеваний, а при использовании компонентов крови от нескольких доноров существенно возрастает вероятность развития иммунного конфликта. Разумной альтернативой возмещению операционной кровопотери аутогемотрансфузия, т.е. переливание собственной крови (или ее компонентов) больного, заготовленной у него в предоперационной периоде периоде или путем реинфузии в процессе и по окончании операции [3; 4].

Различают следующие разновидности реинфузии крови: 1) реинфузия крови, излившаяся в операционную рану; 2) реинфузия крови, излившаяся в серозные полости до хирургического вмешательства; 3) реинфузия крови при послеоперационных кровотечениях («дренажная» кровь). К недостаткам метода реинфузии относятся: повреждение форменных элементов, повышение содержания свободного гемоглобина в собираемой крови вследствие гемолиза, опасность бактериального загрязнения реинфузируемой

крови, трудность собирания крови без свертков, высокая тромбопластическая и фибринолитическая активность ее, нарушение в свертывающей системе крови больного при реинфузиях, дисфункция тромбоцитов и др. Очевидно, что в реинфузируемой крови, которая подвергается сложному взаимодействию с самой раневой поверхностью и раневым детритом, с микрофлорой и продуктами аутолиза возникает целый комплекс антигенных отличий, отсутствующих в циркулирующей крови больного. Преодолеть эти недостатки во многом позволяет фракционирование излившейся крови с помощью автоматических сепараторов. Непрерывное центрифугирование крови с добавлением стерильных солевых растворов обеспечивает достаточное освобождение эритроцитов от плазмы и содержащихся в ней фрагментов клеток крови, раневого детрита, свободного гемоглобина, иммунных комплексов биологически активных веществ [2].

Аутокровь используется не только для восполнения кровопотери, заполнения АИКа, приготовления кардиоплегического раствора, но и для заполнения остаточной полости после резекции легкого. В клинической практике этот вариант аутогемотрансфузии используется в сочетании с реинфузией крови и гемодилуцией. Следует отметить, что аутокровь, заготовленная от больного, не идентична крови от здорового донора, т.е. не равноценна ей и несет в себе признаки болезни. Более того, частично денатурированные в процессе хранения белки аутокрови приобретают иммуноагрессивные свойства по отношению к белкам своей же крови. Вероятно, этим объясняется недостаточная эффективность аутогемотрансфузий, не приводящих иногда к адекватному повышению ОЦК. Однако энтузиазм в интраоперационной аутогемотрансфузии омрачен критической оценкой ее возможного риска. Несмотря на явные преимущества, отмечаются такие осложнения как коагулопатия потребления, фибринолиз, дисфункция тромбоцитов. Преимущества, как исключение переноса многих заболеваний, иммунизации, ошибок при определении групповой принадлежности, возможность немедленного использования, экономический эффект, всегда являлись стимулом к дальнейшему изучению этой проблемы [5; 6].

Современная эра реинфузии начинается с середины 60-х годов прошлого века, когда американский военный хирург Gerald Klebanoff, использовав установку Richard Dyer и роликовый насос De Bakey, осуществил сбор, антикоагуляцию, фильтрацию и интраоперационную реинфузию. Первым промышленно выпущенным в 1971 году аппаратом для реинфузии крови стал Bentley ATS 100. Упрощенная схема обработки крови (только фильтрация) сопровождалась типичными для того времени осложнениями: лизисом эритроцитов, повышением уровня свободного гемоглобина, расстройством гемокоагуляции, почечной недостаточностью, воздушной эмболией. Первые коммерческие образцы аппаратов выпускались под названием Cell Saver (с тех пор этот термин получил широкое распространение). В 1975 г. R.O. Gilcher, M.D. Orr выполнили обработку аутокрови на центрифуге

ге, что позволило сепарировать эритроциты от плазмы и нежелательных примесей. Аппараты этого поколения уже позволяли собирать кровь из операционной раны, стабилизировать, фильтровать и отмывать физиологическим раствором. Применение аппаратной реинфузии аутокрови сокращает объёмы используемых компонентов донорской крови на 60–80%, а в 20–25% всех оперативных вмешательств позволяет полностью от них отказаться. Аутоэритроциты полностью включаются в циркуляторное русло, способствуя быстрому восстановлению показателей гемоглобина, эритроцитов, объёма циркулирующей крови, что позволяет значительно раньше активизировать пациентку, уменьшить время пребывания в стационаре.

Преимущества аппаратной реинфузии эритроцитов очевидны:

- Снижение риска гемотрансфузионных реакций и осложнений.
- Исключение опасности заражения пациента гемотрансмиссивными инфекциями.
- Возможность применения у пациентов с редкими группами крови на фоне сокращения числа доноров.
- Аутоэритроциты быстро и в полном объеме включаются в процесс восстановления кислородной емкости крови. Важно, что использование 1 дозы аутоэритроцитов эквивалентно трансфузии 2–3 доз донорских эритрокомпонентов.
- Снижение количества донорской крови уменьшает значимость проблемы «старения» донорских эритроцитов.
- При тщательном соблюдении технологии ИАРЭ обеспечивается высокое качество аутоэритроцитов.

Выполненные под руководством академика И.С. Колесникова исследования показали, что дооперационное плановое (за 5–7 суток) резервирование аутокрови не оказывает негативного влияния на организм больных и способствует адаптации пациентов к операционной кровопотере. Постепенное восстановление ОЦК происходит за счет увеличения притока лимфы, мобилизации крови из депо, поступления внесосудистой жидкости и белка за сравнительно короткий период. Аутотрансфузия крови и ее компонентов с целью возмещения операционной кровопотери.

Реинфузия

Реинфузия при плановых операциях:

- Реинфузия крови:
 - А) из раны и серозных полостей.
 - Б) из удаляемых органов.
 - Реинфузия экссудатов и трансудатов (асцитическая жидкость);
 - Реинфузия «аппаратной» крови.
- Реинфузия в экстренной хирургии:
- реинфузия крови;
 - реинфузия экссудата.

Аутогемотрансфузия

- Аутотрансфузия крови, заготовленной непосредственно перед вмешательством (не более чем за 24 час.).

- Аутотрансфузия крови, заготовленной заблаговременно (более чем за 24 час.):
- Аутотрансфузия крови, консервированной глюкозоцитратным методом:
 - А) заготовленной за короткий срок до операции (за 2–7 сут.);
 - без возмещения взятой крови аллогенной кровью;
 - с возмещением взятой крови аллогенной кровью;
 - Б) заготовленной за длительный срок до операции (более 10 сут.):
 - с использованием повторных эксфузий крови;
 - с использованием повторных эксфузий-аутотрансфузий;
 - с использованием консерванта с добавлением нуклеотидов;
 - с использованием «омолаживания» крови.
- Аутотрансфузия «холодоустойчивой» крови.
- Аутотрансфузия крови, хранившейся при сверхнизких температурах.

Аутоплазмотрансфузия

- Аутотрансфузия плазмы без аллогенных эритроцитов.
- Аутотрансфузия плазмы с аллогенными эритроцитами:
 - А) аутотрансфузия плазмы с аллогенными эритроцитами, лишенными аллогенной плазмы методом ее аспирации.
 - Б) аутотрансфузия плазмы с аллогенными эритроцитами, лишенными аллогенной плазмы методом отмывания.
- Сочетанная аутотрансфузия крови и ее компонентов.
- Комбинированная аутотрансфузия крови и ее компонентов [1; 6].

Компоненты аутокрови; плазма, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты

А) Восполнение кровопотери аутоплазмой.

Родоначальниками инъекций аутокрови принято считать шведских врачей Grafstrom и Elfstrom. В 1898 году в США они впервые в мире произвели инъекции аутологичной крови в растворе поваренной соли при пневмонии и туберкулезе. В 1905 году немецкий хирург Август Бир установил, что собственная кровь пациента, введенная ему в бедро, представляет собой нечто вроде раздражителя для организма и позволяет добиться ускорения заживления переломов. Август Бир обратил внимание на тот факт, что переломы трубчатых костей, сопровождающиеся множественными гематомами и кровоподтеками, заживают в более короткий срок. Отечественным хирургам наиболее известен опыт В.Ф. Войно-Ясенецкого, применившего аутогемотерапию при лечении воспалительных заболеваний. В 1934 году В.Ф. Войно-Ясенецкий опубликовал «Очерки гнойной хирургии», в которых описал аутогемотерапию в виде инфильтрации цельной аутокрови в очаг воспалительного процесса мягких тканей. Одними из первых в конце 80-х гг. прошлого века Marx R.E. с соавт. стали применять плазму в виде геля. Авторы оценили эффективность ге-

левой формы — богатой тромбоцитами плазмы — при устранении дефектов нижней челюсти протяженностью 5 см и более после резекции опухолей. В исследуемой группе они использовали аутогенную кость, смешанную с гелем, а в контрольной — только аутогенную кость. Богатая тромбоцитами аутоплазма (PRP) становится все более популярной для лечения тендинопатии и дегенеративных клеточных заболеваний. История применения PRP в клинических условиях началась еще в 1980-х годах, когда было обнаружено, что она эффективна при кровопотере во время кардиохирургических вмешательств. Проводились также исследования в области стоматологии на предмет ее регенеративных свойств PRP при созревании и формировании кости. Термин аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, определяется как образец аутологичной крови, концентрация тромбоцитов в которой выше, чем в нормальной базовой плазме крови. Врачей всего мира больше привлекает использование собственной крови пациента, в отличие от более распространенных методов лечения, таких как стероиды или анестетики. Как правило, подготовка PRP включает в себя получение цельной крови от пациента с последующим 1–2-этапным процессом центрифугирования для отделения плазмы от эритроцитов и лейкоцитов. Существуют две разновидности аутоплазмы в зависимости от концентрации лейкоцитов: бедная лейкоцитами и богатая лейкоцитами. Хотя лейкоциты играют важную роль в заживлении ран и облегчении восстановления тканей, существует вероятность того, что они могут вызывать нежелательный воспалительный ответ в месте инъекции. Тромбоциты, являющиеся одними из основных компонентов PRP, помогают обеспечить высвобождение нескольких факторов роста, которые необходимы для процесса заживления. К ним относятся: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста ($TGF-\beta$), фактор роста фибробластов (FGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и инсулиноподобный фактор роста (IGF). Вышеупомянутые факторы роста необходимы для трех фаз заживления: воспаление, пролиферация и ремоделирование. Эта матрица служит каркасом для замедленного высвобождения факторов роста, которые управляют хемотаксисом и ангиогенезом. Предполагаемое преимущество PRP заключается в том, что она позволяет собственной крови пациента обеспечивать высокую концентрацию факторов роста во всех тканях организма, даже со сниженным репаративным потенциалом, вызванным нарушением кровоснабжения. L.E. Geaney с соавт. (2011) оценили эффективность нескольких инъекций PRP, при лечении хронической рефрактерной тендинопатии надколенника. Предыдущие классические методы лечения данного заболевания не дали результатов. В исследование были отобраны 15 пациентов, страдающих хронической нестабильностью коленного сустава, которые не прошли нехирургические или хирургические вмешательства с множественными инъекциями PRP и физиотерапией. Авторы сравнили клинический результат с однородной группой из 16 пациентов, которых лечили преимущественно физио-

терапевтическим методом. Многократные инъекции PRP выполнялись три раза с интервалом в две недели в область надколенниковой тендинопатии. Для оценки результатов лечения использовали шкалы оценки исхода травмы, визуальной аналоговой шкалы (EQ VAS), системы оценок Тегнера (Tegner) до начала PRP-терапии, в конце лечения и через шесть месяцев наблюдения. Статистически значимое улучшение всех показателей наблюдалось в конце инъекций PRP у пациентов с хронической рефрактерной тендинопатией надколенника. Дальнейшее улучшение было отмечено через 6 месяцев после добавления физиотерапии. Клинические результаты показали, что инъекции PRP могут способствовать достижению удовлетворительного клинического результата даже в трудных случаях хронической рефрактерной тендинопатии после неудачного предыдущего классического лечения. PRP увеличивала матричные металлопротеиназы в культурах синовиальных фибробластов человека. Аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, получают из аутологичного образца, подготовленного для выделения повышенной концентрации факторов роста и цитокинов с целью создания среды для заживления и уменьшения воспаления. Многочисленные фундаментальные научные исследования и исследования на животных *in vivo* поддерживают применение PRP [4; 7].

В диссертационном исследовании В.Т. Плешакова установлены дополнительные лечебные возможности метода аутоплазмотрансфузии при заготовке до 2 л аутоплазмы за 7–20 суток до операции и использование ее для восполнения кровопотери в сочетании с донорскими эритроцитами или для достижения высокого волемического эффекта в комбинации с сорбитом, маннитом, альбумином, желатинолем. Сочетанное переливание аутоплазмы и донорских эритроцитов позволило избежать развития синдрома гомологичной крови, обеспечило благоприятное течение операции и послеоперационного периода. Комбинация реинфузии крови, излившейся во время операции, и переливания заблаговременно резервированной аутоплазмы дало возможность отказаться от использования донорской крови даже при массивной кровопотере [5].

Для восполнения операционной кровопотери у 31 больного (рак легкого, рак прямой кишки) применяли аутоплазму (до 1,5 л и более), заготовленную в предоперационном периоде на аппарате ПФ-0.5. Плазмоэкспфузию проводили за один сеанс с одновременным восполнением плазмотери 0,9% раствором натрия хлорида и полиглобулином. Аутоплазму замораживали, хранили до операции в испарителе бытового холодильника и размораживали непосредственно перед операцией. Осложнений при интенсивном плазмафрезе не выявлено. Установлено, что переливание больших доз аутоплазмы как основы интраоперационной трансфузионной программы может являться методом выбора при восполнении кровопотери в плановой хирургии [8].

Новые возможности для развития аутогемотрансфузии в военной медицине появились в связи с внедрением в практику криоконсервирования гемокомпонентов при сверхнизких температурах и метода плазмоцитафереза.

Аутоплазму получали методом плазмафереза за одну-две недели до операции. Плазмаферез осуществляли либо с помощью пластиковых контейнеров «Гемакон-500/300», либо используя клеточные сепараторы. За один сеанс плазмафереза эксфузировали от 900 до 1500 мл плазмы, которую замораживали. Перед операцией аутоплазму размораживали и к ней добавляли фармакологические препараты, обеспечивающие остановку сердца. После восстановления коронарного кровотока, выделившуюся из раны смесь кардиоплегического раствора с кровью отсасывали. Оперировано 35 больных с ревматическими пороками сердца с применением такого кардиоплегического раствора. 28 больным произведены протезирование митрального клапана, у 7 — пластические операции. После окончания искусственного кровообращения отмечали улучшение гемодинамики. При дальнейшем наблюдении за больным не выявлено каких-либо особенностей [9].

Влияние криообработки на компоненты аутокрови

В свежих препаратах АОТ (аутоплазма, обогащенная тромбоцитами) (P-PRP-чистая аутоплазма, обогащенная тромбоцитами) и L-PRP (аутоплазма, обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами)) изучали количество тромбоцитов и концентрацию тромбоцитарных факторов роста (PDGF-AA и PDGF-BB). В замороженных образцах АОТ (P-PRP и L-PRP) определяли концентрацию PDGF-AA и PDGF-BB через 2 нед. и через 2 мес. после криообработки. Температурный режим выбирали с учетом правил криообработки белковых фракций (от -20 до -80 °C). Значение -35 °C было выбрано в качестве среднего с учетом особенностей лабораторного оборудования. Отбор был осуществлен в лабораторные эпидорфы. Все полученные образцы исследовали в двух состояниях: активированном 10% раствором CaCl_2 в соотношении 1:10 и неактивированном. Содержание факторов роста PDGF-AA и PDGF-BB увеличивается при криообработке неактивированных фракций аутоплазмы. Таким образом, процесс криообработки неактивированной аутоплазмы может быть с успехом применен для сохранения и последующего более эффективного применения плазмоконтрата [10].

Стимуляция ангиогенеза введением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в зону ишемии миокарда

Через 1 месяца после моделирования инфаркта миокарда у всех выживших животных сформировались постинфарктный кардиосклероз и хроническая ишемия миокарда. Переживших 30 суток после моделирования ЭИМ кроликов разделили на две группы по пять животных в каждой:

- контрольная группа — повторное оперативное вмешательство без введения стимулятора ангиогенеза;
- подопытная группа — интраоперационное интрамиокардиальное введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

По результатам применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в подопытной группе по сравнению

с контрольной наблюдается достоверное увеличение площади, занимаемой сосудами, на 50%, $p = 0,032$.

Установлена сильная корреляционная связь площади, занимаемой сосудами, с активностью щелочной фосфатазы и сукцинатдегидрогеназы, что позволяет считать активность этих ферментов достаточно надежным морфологическим эквивалентом интенсивности микроциркуляции [8].

Опыт применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении остеоартроза коленного сустава

Было обследовано 59 пациентов с остеоартрозом коленного сустава, которым были выполнены внутрисуставные инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами. В 1-ю группу ($N = 39$) вошли пациенты с артрозом коленного сустава 1-й и 2-й степени, во 2-ю группу ($N = 20$) вошли пациенты с поражением 3-й степени. Пациентам обеих групп проведен курс внутрисуставных инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами. Средний показатель эффективности терапии до начала лечения в обеих группах составил 1; через 5 месяцев в первой группе показатель вырос до $3,45 \pm 0,21$; во второй — до $2,77 \pm 0,2$. Полученные данные достоверно свидетельствуют об эффективности данного метода в лечении. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы позволило в обеих группах достоверно значимо уменьшить выраженность болевого синдрома. Во второй группе данный метод имеет относительно временный эффект, но может применяться как симптоматическое лечение при отсутствии возможности эндопротезирования [12].

Опыт применения аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики и лечения ВМС (внутриматочные синехии) является гистероскопия (ГС) и их разделение. Для профилактики образования спаек традиционно используются заместительная гормонотерапия с целью ускоренной пролиферации нормального эндометрия, специальные внутриматочные устройства или введение баллонных катетеров, противоспаечные барьеры. Однако остаётся высокий риск рецидива, а при наступлении беременности — развитие её осложнений. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки способствует снижению риска рецидива ВМС после их разделения, восстановлению менструальной и репродуктивной функций. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, у женщин с синехиями полости матки показало, что метод оказывает положительное воздействие в целях улучшения клинической картины, восстановления нормальной менструальной функции и осуществления репродуктивных планов. После рассечения синехий в полость матки и подслизистую парацервикально вводилась аутоплазма, содержащая тромбоциты, и далее в каждом менструальном цикле на фоне заместительной гормонотерапии в течение 3-х месяцев. Таким образом, данная терапия может быть

рекомендована к использованию в практике акушера-гинеколога при патологии полости матки, сопровождающейся хроническим эндометритом и образованием внутриматочных синехий. Такой способ лечения является достаточно эффективным, малоинвазивным, простым и безопасным методом лечения, не требующим сложного оборудования. Обеспечивает пациенткам низкую степень болезненности и отсутствие осложнений [13].

Аутоплазма как гемостатическое средство при эндоскопических операциях на полых органах

Для получения аутоплазмы перед проведением лапаротомии производился забор цельной крови из уха кролика в количестве 2–3 мл. Центрифугирование проводилось при 1500 об. в течение 5 мин. Готовая аутоплазма вводилась в зону предполагаемой резекции слизистой пищеварительного тракта кролика. В контрольной (I) группе и группе 0,9% изотонического раствора (II) статистической разницы во времени остановки кровотечения не было, однако во II группе на один эпизод кровотечения отмечено больше (2 (16,7%) vs 1 (8,3%), $p < 0,05$). В группах III и IV рецидива кровотечений не было. Была установлена высокая эффективность и безопасность аутоплазмы при остановке кровотечений из желудочно-кишечного тракта в эксперименте, что открывает новые возможности при операциях различного масштаба, включая и эндоскопические операции [14].

Опыт применения аутоплазмы в лечении пародонтита

В комплексное лечение больных 2-й группы помимо базисной терапии было включено введение аутомезоконцентрата тромбоцитов человека (АМК), 3-й группы — плазма с высокой концентрацией тромбоцитов PRP, 4-й группы — плазма с низкой концентрацией тромбоцитов PPP, 5-й группы — плазма с активной фракцией фибрина i-PRF, 1-я группа для сравнения. Криолизат тромбоцитов человека (АМК) изготавливали в условиях сертифицированной клеточной лаборатории Smart Cell, г. Одесса (патент UA 112536 U). Для изготовления 24 мл (для всего курса) препарата АМК необходимое количество крови пациента составляет 100 мл. Тромбоцитарную аутоплазму (PRP, PPP, i-PRF) получали путем забора крови из вены пациента стерильным внутривенным катетером в стерильную вакуумную пробирку, содержащую для PRP-раствор ACD-A, для PPP — гепаринат натрия и разделительный гель, для i-PRF в чистую пробирку без каких-либо примесей, которые затем помещали в центрифугу. Протоколы центрифугирования при температуре $T = 22 \pm 20^\circ\text{C}$: для PRP — ускорение 500 G, время центрифугирования 5 мин., для PPP — 3000 оборотов в течение 5 минут, для i-PRF — 1000 G, время 5 мин. После этого в пробирках получали четкое разделение на две фракции: верхняя — тромбоцитарная аутоплазма, нижняя — эритроцитарный сгусток. Количество крови пациента, необходимое для изготовления препаратов на весь курс: PRP — 51 мл, PPP — 85 мл, i-PRF — 60 мл. Пре-

параты могут быть изготовлены в любом медицинском учреждении соответствующем санитарным нормам для проведения хирургических вмешательств. Динамика изменения глубины пародонтальных карманов в отдаленные результаты лечения отмечалась в группах, где в комплексе лечения применяли препараты плазмы с высоким содержанием тромбоцитарных факторов роста АМК и PRP. Применение препаратов аутоплазмы приводило к снижению показателя кровоточивости во всех исследуемых группах, однако более выраженный противовоспалительный эффект сохранялся более длительное время в группах с применением АМК и PRP, что позволяет рекомендовать данные препараты в комплексном лечении генерализованного пародонтита [15].

Б) Использование аутолейкоцитов в диагностике очагов инфекций

Компонентам аутокрови также нашли широкое применение не только в лечении, но и в диагностике заболеваний. Для выявления очагов инфекции используют меченные аутолейкоциты (Tc^{99} ГМПАО — Tc^{99} -комплекс с гексаметиленпропиленаминоксимом) и затем регистрируются при сцинтиграфии, данное исследование проводили следующим образом. Белые кровяные клетки пациента (смесь лейкоцитов) выделяли из цельной крови путем лейкоцитафереза за 6–16 часов до введения. Непосредственно перед инъекцией лейкоцитную массу вводили во флакон с Tc^{99} -ГМПАО (500 МБк), флакон слегка встряхивали и выдерживали в течение 15 минут при комнатной температуре. Меченые лейкоциты затем вводили обратно в кровяное русло, и их распределение в теле пациента устанавливали с помощью ОФЭКТ Elscint Apex-SP-6. Сцинтиграфическое исследование проводилось через 1–3 и 24 часов после инъекции меченых лейкоцитов и введения Tl^{201} (74 МБк). Эти временные интервалы определялись характером и локализацией патологического процесса. Первым этапом исследования было выполнение сцинтиграфии всего тела. На полученных изображениях отмечались места повышенного накопления РФП. Затем проводили ОФЭКТ интересующих областей. С целью уточнения локализации внутрисердечных очагов инфекции у некоторых больных выполняли двухизотопную томосцинтиграфию с Tc^{99} -ГМПАО аутолейкоцитами и кардиотропным РФП — Tl^{201} -хлоридом, основанную на различии энергетических пиков этих радионуклидов (140 кэВ и 76 кэВ, соответственно). Данная методика позволяла получить изображение контуров сердца после введения Tl^{201} и, таким образом, определить более четкую топическую картину очага воспаления или нагноения. Больным, у которых с помощью ОФЭКТ были обнаружены воспалительные очаги инфекции, выполняли контрольную сцинтиграфию в позднем послеоперационном периоде для оценки эффективности и санации.

Впервые абсцессы вокруг протеза аортального клапана были обнаружены Е. Oates и соавт. В 1988 году с помощью аутолейкоцитов, меченных In^{111} . Хотя до насто-

ящего времени In^{111} остается в арсенале диагностических средств для выявления очагов инфекции, его недостатки стали очевидны. С точки зрения ядерно-физических и радиационно-гигиенических требований, наиболее предпочтительным является Tc^{99} — короткоживущий радионуклид ($T_{1/2} = 6$ час.). Наибольшее распространение в клинической практике получила метка элементов белой крови с помощью Tc^{99} -ГМПАО [16].

Применение аутолейкоцитов при хронических гепатитах В и С

Лечению подверглось 20 пациентов (6 ХГВ и 14 ХГС), из них 10 — с явлениями васкулита, в т.ч. 7 пациентов — с сосудистым поражением кожи. Среди последних два с дермальным некротизирующим васкулитом, 3 — с геморрагическим артериолитом Рюитера, одна больная с тяжелым геморрагическим некрозом и один пациент с часто рецидивирующим уртикарным васкулитом. Повышенный уровень АНА (антиядерные антитела) выявлен у 12 пациентов в титре $> 1:80$ (норма до 1:80), а криоглобулинов — у половины обследованных. Суспензию аутоклеток вводили пациентам внутривенно по 0,1 в 10 точек в кожу спины (между лопатками). В результате лечения у большинства больных (19 из 20; 95%) наступило улучшение: снижение общей слабости, нормализация активности АЛАТ, ускорение обратного развития сыпи у больных с васкулитом, снижение уровня криоглобулинов, ремиссии разной продолжительности [17].

Таким образом, стремительное развитие пластической, реконструктивной хирургии открывает новые перспективы применения компонентов аутокрови в клинической медицине.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Колесников И.С., Лыткин М.И., Плешаков В.Т. Аутоотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии. — Л.: Медицина, 1979. — 216 с. [Kolesnikov IS, Lytkin MI, Pleshakov VT. Autotransfusion of blood and its components in surgery. L. Medicina; 1979. 216 p.]
2. Духин В.А., Игнатов В.Ю., Данилюк А.А. и др. Особенности реинфузии аутокрови в сердечно-сосудистой хирургии // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1997. — №4. — С.35–37. [Dukhin VA, Ignatov VYU, Danilyuk AA, et al. Features of autoblood reinfusion in cardiovascular surgery. Problems of hematology and blood transfusion. 1997; (4): 35–37. (In Russ).]
3. Матвеев С.А., Данильченко В.В., Четчин А.В., Попова Н.Н. Аутогемотрансфузия в военной медицине // Клиническая медицина и патофизиология. — 1998. — №3–4. — С.22–26. [Matveev SA, Danil'chenko VV, SHechetkin AV, Popova NN. Autohemotransfusion in military medicine. Klinicheskaya medicina i patofiziologiya. 1998; 3–4: 22–26. (In Russ).]
4. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Фомина В.С., Ким К.Ф. Исследование фактора роста эндотелия сосудов у пациентов с ИБС, которым выполняется операция коронарного шунтирования // Гены и клетки. — 2019. — Т. 13. — №4. — С. 68–71. [Shevchenko Yu.L., Borschhev G.G., Fomina V.S., Kim K.F. Study of vascular endothelial growth factor in patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting. Genes and cells. 2019; 13(4): 68–71. (In Russ).]
5. Лыткин М.И., Матвеев С.А. Аутогемотрансфузия в хирургии: состояние проблемы и перспективы развития // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 1990. — Т.44. — №4. — С.141–145. [Lytkin MI, Matveev SA. Autohemotransfusion in surgery: state of the problem and development prospects. Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. 1990; 44(4): 141–145. (In Russ).]
6. Четчин А.В., Матвеев С.А., Вильянинов В.Н., Попова Н.Н. Получение аутологических гемокомпонентов в многопрофильном военном лечебно-профилактическом учреждении // ВМЖ. — 2005. — Т.326. — №1. — С.31–34. [Chechetkin AV, Matveev SA, Villianinov VN, Popova NN. Obtaining autologous hemocomponents in a multidisciplinary military medical institution. Military Medical journal. 2005; 326(1): 31–34. (In Russ).]
7. Бочкова Т.В., Ганцев Ш.Х. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных областях медицины // Медицинский вестник Башкортостана. — 2019. — Т.14; №5. — С.61–67. [Bochkova TV, Gancev SHH. Application of platelet-rich autoplasm in various fields of medicine. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2019; 14(5): 61–67. (In Russ).]
8. Плешаков В.Т., Жуков О.И., Матвеев С.А. и др. Интенсивный плазмаферез в плановой хирургии. В кн.: Актуальные вопросы трансфузиологии. — Л., 1987. — С.63–64. [Pleshakov VT, Zhukov OI, Matveev SA, et al. In: Intensive plasmapheresis in elective surgery. Aktual'nye voprosy transfuziologii; 1987. p.63–64. (In Russ).]
9. Марчук А.И. Применение аутоплазмы для приготовления кардиоплегического раствора В кн.: Актуальные вопросы трансфузиологии. — Л., 1987. — С.52–53. [Marchuk AI. The use of autoplasm for the preparation of cardioplegic solution. In: Aktual'nye voprosy transfuziologii. 1987; p.52–53. (In Russ).]
10. Мельников Д.В., Кириллова К.А., Захаренко А.С. и др. Влияние криообработки на препараты аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами // Современные технологии в медицине. — 2020. — Т.12. — №6. — С.54–60. [Mel'nikov DV, Kirillova KA, Zaharenko AS, et al. Influence of cryo-treatment on platelet-rich autoplasm preparations. Sovrem. tekhnol. med. 2020; 12(6): 54–60. (In Russ).]
11. Ильин М.В., Драгунов А.Г., Козлов В.А., Кичигин В.А. Стимуляция ангиогенеза введением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в зону ишемии миокарда // Acta Medica Eurasica. — 2017. — №3. — С.32–38. [Il'in MV, Dragunov AG, Kozlov VA, Kichigin VA. Stimulation of angiogenesis by the introduction of platelet-rich autoplasm into the zone of myocardial ischemia. Acta Medica Eurasica. 2017; 3: 32–38. (In Russ).]
12. Губарь Е.А., Плеханов А.Н., Ринчинов Р.Д., Алексеев С.А. Опыт применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении остеоартроза коленного сустава // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2018. — Вып.3–4. — С.42–45. [Gubar' EA, Plekhanov AN, Rinchinov RD, Alekseev SA. Experience of using platelet-rich autoplasm in the treatment of osteoarthritis of the knee joint. Vestnik BGU. Medicina i farmaciya. 2018; 3–4: 42–45. (In Russ).]
13. Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кравченко Е.Н. Опыт применения аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки // Мать и Дитя в Кузбассе. — 2020. — Т.81. — №2. — С.32–37. [Cygankova OYU, Kropmaer KP, Kravchenko EN. Experience of using autoplasm containing platelets in the treatment of synchiae of the uterine cavity. Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2020; 81(2): 32–37. (In Russ).]
14. Бочкова Т.В., Гайнуллин А.Х. Аутоплазма как гемостатическое средство при эндоскопических операциях на полых органах // Креативная хирургия и онкология. — 2020. — Т.10. — №3. — С.212–216. [Bochkova TV, Gajnullin AH. Autoplasm as a hemostatic agent for endoscopic operations on hollow organs. Kreativnaya hirurgiya i onkologiya. 2020; 10(3): 212–216. (In Russ).]
15. Вишневская А.А., Шнайдер С.А. Анализ клинической эффективности препаратов аутоплазмы в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Colloquium-journal. — 2020. — №35. — С.34–37. [Vishnevskaya AA, SHnajder SA. Analysis of the clinical efficacy of autoplasm preparations in the complex treatment of generalized periodontitis. Colloquium-journal. 2020; (35): 34–37.]
16. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии. — М.: Династия, 2015. — 448 с. [Shevchenko YUL. Surgical treatment of infective endocarditis and the basics of purulent-septic cardiac surgery. Dinastiya; 2015. 448 p. (In Russ).]
17. Герасун Б.А., Чопяк В.В., Ворожбит О.Б. Лечение аутоиммунных нарушений при хронических гепатитах В и С с помощью иммунизации аутолейкоцитами // Мир вирусных гепатитов. — 2006. — №1. — С.13–18. [Gerasun BA, CHopyak VV, Vorozhbit OB. Treatment of autoimmune disorders in chronic hepatitis B and C with autoleukocyte immunization. Mir virusnyh gepatitov. 2006; 1: 13–18. (In Russ).]