

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ



ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ
ЗБІРНИК НАУКОВИХ СТАТЕЙ
ВИПУСК 46



ЛЬВІВ – 2010

О.І. МОЛІГОН

**КОРЕКТОРИ ЗСІДАЮЧОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ
ЗАСТОСУВАННЯ**

В статті розглянуті сучасні принципи клінічного застосування коректорів зсідаючої системи крові

Ключові слова: зсідаюча система крові, кріопреципітат.

В статье рассмотрены современные принципы клинического использования корректоров системы свертывания крови

Ключевые слова: свертывающая система крови, криопреципитат.

Modern principles of the clinical use of procoagulants of the system of hemostasis are considered in the article

Key words: coagulation system, blood Kriopretsipitat.

Для лікування геморагічних проявів у хворих з вродженими коагулопатіями, а також для забезпечення гемостаза при інших захворюваннях використовують ряд препаратів, які забезпечують корекцію зсідаючої системи крові. До таких препаратів відноситься кріопреципітат.

Кріопреципітат - це білковий препарат ізогенної плазми крові людини, який містить кріоглобулінову фракцію, виділену із свіжозамороженої донорської плазми (СЗП). Кріопреципітат містить 50% антигемофільного глобуліну (ф. VIII), фібриногену 20% - 40%, фактор Віллебранда VIII:ФВ, фібронектин, Ig A і Ig G, інгібітори фібринолізу та протеаз. Кріопреципітат є нерозчинною на холоді фракцією донорської плазми. Препарат випускається закладами служби крові (ЗСК) в сухому, або замороженому вигляді. В одній дозі нативного замороженого кріопреципітату може бути до 200 ОД активності ф. VIII, а ліофілізованого (сухого) - до 100 ОД.

Терміни зберігання нативного замороженого кріопреципітату наступні:

- 3 міс. при температурі - - 18-25⁰С;
- 12 міс. при температурі - - 25-30⁰С;
- 24 міс. при температурі - - 30⁰С і нижче.

Перед застосуванням кріопреципітат розморожується у водяній бані при температурі - 37⁰С протягом 7 хв. і вводиться внутрішньовенно.

Сухий кріопреципітат зберігається при плюсовій температурі 4⁰С - 8⁰С протягом року. Перед застосуванням кріопреципітат розчиняють в стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію, в об'ємі, що вказаний на етикетці флакона. Необхідно підкреслити, що кріопреципітат не є вірусінактивованим. Він як і СЗП може бути носієм антитіл до групових систем крові АВО і Резус, антитіл до інших систем та джерелом трансмісивних вірусних інфекцій (ВІЛ/СНІД, гепатитів В, С тощо).

При переливанні кріопреципітату обов'язково проводять проби на його сумісність за системою АВО і резус.

Кріопреципітат застосовують для лікування хворих на гемофілію А і хворобу Віллебранда та хворих з дефіцитом I і XIII факторів зсідання крові. При аутоімунних формах гемофілії А трансфузії кріопреципітату не ефективні і навіть шкідливі. Не рекомендується використовувати кріопреципітат для лікування хворих на гемофілію В, оскільки препарат не містить IX. В таких випадках переливається розморожена антигемофільна донорська плазма [2].

При визначенні необхідної дози препарату потрібно керуватися наступним:

- При гемартрозах, невеликих кровотечах, видаленні 1-2 зубів, крім 3-го моляра концентрацію ф. VIII слід підтримувати на рівні не вище 8-10% початкового рівня, для цього

достатньо перелити СЗП 15-20 мл/ кг маси тіла на добу (у два прийоми), або 15-20 ОД/ кг маси тіла кріопреципітату в 1-2 прийоми.

- При хірургічних втручаннях гемостатичну дозу кріопреципітату вводять за 30 хв. до операції. При масивній кровотечі проводять поповнення крововтрати, а кріопреципітат вводять повторно наприкінці операції в дозі, яка дорівнює половині початкової дози. Протягом 3-5 днів після операції необхідно підтримувати концентрацію ф. VIII в крові хворого у тих межах, що й під час операції. Для підтримки гемостазу вміст ф. VIII протягом 6-14 дня післяопераційного періоду повинен бути на рівні 20%. Встановлено, що кожна введена одиниця ф. VIII з розрахунку на 1 кг маси тіла хворого підвищує його концентрацію в плазмі на $1,3 \pm 0,6\%$ [4].

Таблиця 1.

Потреба дози фактору VIII в залежності від важкості кровотечі

Характер кровотеч та травм	Потреба фактору VIII од / кг маси тіла
Слабка	20-25
Сильна	25-35
Травми голови	50-70

Для зупинки кровотечі хворих на гемофілію рекомендується користуватися наступними розрахунками потреби ф. VIII :

При гемофілії А - потреба ф. VIII = $0,5 \times M \times L$

В цій формулі необхідно враховувати наступну поправку: при масі тіла менше 60 кг слід помножити на коефіцієнт 0,7, а при масі тіла менше 30 кг на 1,0.

При гемофілії В - потреба ф. VIII = $1,2 \times M \times L$

При проведенні хірургічних втручань хворим на гемофілію необхідна доза ф. VIII вираховується за формулою: $K_p = M \times L \times 1,3$,

де X – необхідна доза кріопреципітату в од активності ф VIII;

M – маса тіла хворого (кг);

L – рівень ф VIII в %, до якого потрібно підвищити його концентрацію в крові хворого;

0,5; 1,2; 1,3 – емпіричні коефіцієнти.

У хірургії кріопреципітат застосовують найчастіше при операціях на серці в умовах екстракорпорального кровообігу із - за гемодилуції (розбавлення крові). При цьому перевага надається переливанню кріопреципітату, а ніж СЗП, оскільки трансфузія СЗП у великому об'ємі може спричинити синдром алогенної крові.

При геморагічних проявах дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВС-синдром), гемодилуції, а також для профілактики геморагії переливають 3-4 дози кріопреципітату, виготовленого з СЗП одного донора. В деяких випадках, для цієї мети, застосовують змішаний пул кріопреципітату, тобто декілька доз виготовлених із СЗП різних донорів. Такий препарат потрібно перелити не пізніше однієї години з моменту приготування.

Починаючи з кінця 60-х років почали застосовувати для лікування хворих **концентрати ф. VIII** замість кріопреципітату. Концентрати ф. VIII отримують із кріопреципітату (початковий матеріал), з якого різними методами видаляють фібриноген та інші білкові домішки. Сьогодні **концентрати ф. VIII** - це препарати різного ступеня очищення, які проходять вірусну інактивацію з використанням пастеризації, прогрівання, сольвент-детергентного та інших методів.

Чистота концентратів ф. VIII визначається специфічною активністю (СА). Специфічна активність це - кількість міжнародних одиниць ф. VIII в 1 міліграмі білка.

Всі концентрати ф. VIII, за ступенем очищення, поділяються на 3 групи:

- концентрати проміжного ступеня очищення - СА від 1 до 5 МО/мг білка;
- концентрати високого ступеня очищення - СА від 50 до 250 МО/мг білка;
- концентрати надвисокого ступеня очищення - СА більше 2000 МО/мг білка[4].

Одержують концентрати ф. VIII надвисокого ступеня очищення методом імуносорбентної хроматографії із застосуванням моноклональних антитіл. В Україні очищений концентрат ф. VIII не виготовляється.

У Росії в ГНЦ РАМН (Москва) розроблений і випускається вітчизняний концентрат ф. VIII – **Агемфил А, Агемфил В** з проміжним ступенем очищення та вірусінактиваний тепловим методом [4].

В Україні для лікування гемофілії та її інгібіторних форм застосовується ряд імпортованих специфічних препаратів різних фірм: Імунат (фірма Бакстер – США), Імунін 600 МО, Ново Севен (фірма Ново Нордск - Данія), Фейба ТІМ імуно (фірма Бакстер – США), Рекомбінат (фірма Бакстер – США) тощо. Для лікування кровотеч, крім специфічних препаратів, використовують інші медикаментозні засоби: десмопресин – для усунення геморагічних проявів при видаленні зубів та інших станах, амінокапронова кислота – для зупинки легких форм кровотеч із носа і ясен, кортикостероїдні гормони тощо.

Сьогодні в світі є тенденція до заміни препаратів, виготовлених з донорської плазми крові на рекомбінантні препарати створені на основі генної інженерії, які є високоефективні і не містять баластних білків та інших домішок. Так, рекомбінантні фактори зсідання крові застосовуються для лікування гемофілії в Канаді в 98% хворих, в США - 86%, в Європі - 78%[2].

Препарати ф. IX включають в себе протромбіновий комплекс (PPSB), який отримують з донорської плазми. PPSB містить ф. II (протромбін), ф. VII (проконвертин), ф. IX (антигемофільний глобулін В) і ф. X (ф. Стюарта). Усі імпортовані препарати PPSB є вірусінактивованими подвійним методом (тепловий, сольвент-детергентний). Частково активованим препаратом протромбінового комплексу є препарат FEIBA. Показаннями до застосування протромбінового комплексу є: гемофілія В, інгібіторна форма гемофілії А, дефіцит ф. II, VII, X. Препарат розчиняють безпосередньо перед застосуванням і вводять з розрахунку 50-100 МО/кг маси тіла 2 рази на добу (через 12 год)[1]. Головним недоліком препаратів протромбінового комплексу є їх тромбогенність: один або декілька активованих плазмових факторів зсідання крові можуть запускати процес коагуляції, який викликає тромбоз глибоких вен, легеневу тромбоемболію і ДВС- синдром, особливо у хворих з важкою політравмою, після хірургічних операцій, або тяжкою формою печінкової недостатності. З метою зменшення ризику тромбоутворення Міжнародний комітет з тромбозу і гемостазу рекомендує додавати 5-10 ОД гепарину до 1,0 мл PPSB, що вводиться. При інгібіторній формі гемофілії А препарати PPSB вводяться без гепарину[4].

Фібриноген — препарат плазми крові, призначений для корекції порушень, пов'язаних з дефіцитом фібриногену в циркулюючій крові. Фібриноген є одним з найбільш крупних білків плазми з молекулярною вагою 340000 Д. Концентрація фібриногену в плазмі крові становить 2,0 - 4,0 г/л. Середній період півжиття фібриногену в судинному руслі - 4 доби. Запасів фібриногену в організмі немає, за виключенням, інтерстиціального середовища, де його концентрація вдвічі менша, ніж в крові. У венозній крові концентрація фібриногену в декілька разів менша у порівнянні з артеріальною.

Призначення фібриногену для лікування хворого залежить від концентрації в крові, ОЦК, інтенсивності кровотечі. При гіпофібриногенемії, яка дорівнює - 1,0 г/л, потрібна разова доза фібриногену становить - 3,0 г. При не зупиненій кровотечі вводиться ще така ж сама доза. При афібриногенемії вводиться протягом доби до 10 доз препарату і більше (10-15 г фібриногену). Така кількість фібриногену не може бути компенсована трансфузією свіжозамороженої донорської плазми (СЗП), оскільки потрібно перелити 1,0-3,0 л плазми. Трансфузія такої кількості СЗП небезпечна із-за можливого розвитку синдрому алогенної крові, набряку легень[4]. Фібриноген застосовується при профузних

кровотечах при патології вагітності та пологів, для профілактики кровотечі в передопераційному періоді, опіковому та посттрансфузійному шоках, які супроводжуються геморагіями. при підвищеній фібринолітичній активності тощо. Препарат розчиняють стерильною водою для ін'єкцій і вводять внутрішньовенно, але не пізніше 60 хвилин з моменту приготування. Протипоказаннями для застосування фібриногену є: тромбофлебіт, післяопераційний тромбоз, інфаркт міокарду, декомпенсація серцево-судинної системи[1,3].

Фібриноген може використовуватися як *препарат для місцевого застосування*: фібриновий клей, гемостатична губка, алогенна фібринна плівка, абсорбований колаген, альгінат кальцію, тромбін. Більшість препаратів містять фібриноген і тромбін і по суті імітують останню ступінь каскаду фізіологічного зсідання крові. Вони застосовуються в першу чергу у хворих на гемофілію та інші геморагічні діатези для припудрювання ран, що кровоточать, закриття великих опікових поверхонь з метою гемостаза і стимуляції регенеративних процесів.

Концентрати інших факторів зсідання крові, які виготовляються з донорської плазми із застосуванням сучасних методів інактивації вірусів, з'явилися за останні роки на фармацевтичному ринку багатьох країн в тому числі і Україні. До них відносяться: концентрати ф. VII (Австрія, Франція, Англія), ф. XI (Англія), ф. XIII (Німеччина, Англія). Їх застосовують для лікування хворих з спадковими та набутими дефіцитами відповідних факторів зсідання крові.

Таким чином, багаторічний досвід застосування великого асортименту препаратів плазми крові, які випускаються закладами служби крові та спеціалізованими промисловими підприємствами, свідчить про їх високу терапевтичну ефективність, специфічну спрямованість і рідкість побічних ефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайдукова С.М. та ін. Гематологія і трансфузіологія// Під ред. Проф. Гайдукової С.М. – К.: ВПЦ „Три крапки”, 2001. - С.422-435.
2. Гриза П.В. Гемофілія – проблема медико-соціально //Здоровий спосіб життя. Зб.наук. ст. № 36. ЛДУФК. Львів -2009. - С. 20-23.
3. Лучанко П.І., Кіт О.М., Фронзей І.Б., Боб А.О. Основи трансфузіології.- Тернопіль: ТДМУ, -2009. - С. 132-138.
4. Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчацкий М.Ф., Селиванов Е.А. Руководство по общей и клинической трансфузиологии.// СПб - 2003.- 420с.

Ю. М. ОХРИМЕНКО

КУРКОВЕ (СТРІЛЕЦЬКЕ) ТОВАРИСТВО ЛЬВОВА
(до 565 річниці заснування)

Стаття присвячена історії зародження та існування у Львові стрілецького товариства

Ключові слова: зброя, ремісницький цех, стрілецьке братство.

Статья посвящена истории зарождения и существования во Львове стрелкового общества

Ключевые слова: оружие, ремесленный цех, стрелцкое братство

The article is devoted to the history of the origin and existence in Lviv Shooting Society
Keywords: weapons, craft shop and small fraternity.

Куркове, або, за іншими документами, стрілецьке товариство, чи братство, виникло у Львові із суто утилітарної потреби оборони міста. Першу згадку про нього маємо з 1445 року. Цього року було закінчено будівництво міських веж, яких було 17. Утримання, озброєння і оборона кожної з них покладалася на конкретний ремісничий цех.