

# **ПЕРФТОРАН**

**Кровезаменитель  
с газотранспортной  
функцией**

**Инструкция для врачей  
Клиник СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова**

**Санкт-Петербург  
2001**

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П.Павлова

“УТВЕРЖДАЮ”  
Проректор по лечебной работе  
СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова  
\_\_\_\_\_ Н.В.Вавилов  
\_\_\_\_\_ 2001г.

**ПЕРФТОРАН**  
Кровезаменитель  
с газотранспортной функцией

**Инструкция для врачей  
клиник СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова**

**Издательство СПбГМУ  
Санкт-Петербург  
2001**

Инструкция для врачей клиник СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова составлена заведующим отделением переливания крови к.м.н. *Б.А Барышевым*. Она содержит сведения о месте перфторана среди естественных и искусственных переносчиков газов крови

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Место перфторана среди переносчиков газов крови.....
- 1.1. Состав и основные физико-химические свойства

Перфторана.....	
1.2. Фармакокинетика Перфторана.....	
<b>2.Влияние Перфторан на газотранспорт.....</b>	
2.1. Кислородная емкость.....	
2.2. Динамика газообмена.....	
2.3. Изменение вязкости крови.....	
2.4. Изменение состояния сосудистого русла.....	
2.5. Изменение поверхности газообмена.....	
2.6. Изменение скорости обогащения кислородом крови в легких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость.....	
<b>3.Место эритроцитной массы среди переносчиков кислорода.....</b>	
3.1. Содержание гемоглобина в эритроцитной массе.....	
3.2. Максимальный срок годности эритроцитов.....	
3.3. Максимальный срок снижения уровня 2,3 БФГ в эритроцитах..	
3.4. Содержание микроагрегатов.....	
3.5. Остаточное содержание лейкоцитов.....	
<b>4. Сравнительный анализ переносчиков газов крови – перфторана и эритроцитной массы.....</b>	
<b>5. Показания к применению Перфторана.....</b>	
<b>6. Дозы и методы введения Перфторана.....</b>	
<b>7. Противопоказания к применению Перфторана.....</b>	
<b>8. Побочное действие Перфторана.....</b>	
<b>9. Взаимодействие Перфторана с другими лекарственными препаратами.....</b>	
<b>10. Срок годности и рекомендации по хранению Перфторана..</b>	
<b>11. Клинический опыт применения Перфторана.....</b>	
11.1. Кровопотеря .....	
11.2.Ожоговый шок .....	
11.3. Черепно-мозговая травма.....	
11.4. Постренимационная болезнь.....	
11.5. Хирургические заболевания брюшной полости.....	
11.6. Хирургия печени .....	
11.7. Глубокая изоводемическая гемодилюции.....	
11.8. Острый инфаркт миокарда.....	
<b>Список литературы .....</b>	

В настоящее время среди переносчиков газов крови выделяют естественные (эритроциты) и искусственные - растворы модифицированного гемоглобина (Геленпол) и эмульсии перфторуглеродов (Перфторан).

## 1. МЕСТО ПЕРФТОРАНА СРЕДИ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГАЗОВ КРОВИ

### 1.1. Состав и основные физико-химические свойства Перфторана

**ПЕРФТОРАН** субмикронная эмульсия с газотранспортными свойствами, содержащая 10об.% перфторорганических соединений (ПФОС). Они являются химически инертными соединениями, не подвергающимися метаболическим превращениям в организме человека и животных. Основными газотранспортными компонентами Перфторана являются Перфтордекалин и Перфторметилциклогексилпиперидин (табл.1). Эмульсия Перфторан белого цвета с голубоватым оттенком, без запаха.

Таблица 1

Состав и основные физико-химические свойства Перфторана

Перфтордекалин	7 об.%
Перфторметилциклогексилпиперидин	3 об.%
Проксанол 268	4 %
NaCl	102 мМ
KCl	4,8 мМ
MgCl <sub>2</sub>	1,8 мМ
NaHCO <sub>3</sub>	7,7 мМ
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1,7 мМ
D-глюкоза	11 мМ
Ион фтора	10-20 мкМ
pH	7,2-7,8
Осмолярность	280-340 мосм/л
Относительная вязкость	2,5
Средний размер частиц эмульсии	0,07 мкм

### 1.2. Фармакокинетика Перфторана

Период полувыведения Перфторана из кровотока человека 22-24 часа. Проксанол 268 выводится с мочой в течение 1-2 суток. ПФОС выводятся через легкие и кожу, в меньшей степени – с желчью. Частицы эмульсии ПФОС временно аккумулируются в макрофагах печени, селезенки, костного мозга.

Период полувыведения ПФОС из макрофагов после замещения у крыс 65 % ОЦК Перфтораном составляет для перфтордекалина 14 дней (полное выведение 1 месяц), для перфторметилциклогексипиперидина 90 дней (полное выведение 18-24 месяца).

## 2. ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА ГАЗОТРАНСПОРТ

Влияние Перфторана на газотранспорт определяется увеличением кислородной емкости и динамики газообмена (табл.2).

### 2.1. Кислородная емкость

Кислородная емкость Перфторана (~7об.%) почти в 3 раза выше, чем у всех традиционных не газотранспортных кровезаменителей (~2,4об.%), плазмы, но приблизительно во столько же раз она ниже кислородной емкости цельной крови (~20об.%).

## **2.2. Динамика газообмена**

На динамику газообмена в организме влияют три параметра:

- Изменение скорости кровотока (изменения вязкости крови и состояния сосудистого русла)
- Изменение поверхности газообмена
- Изменение скорости обогащения кислородом крови в легких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость.

## **2.3. Изменение вязкости крови**

Вязкость Перфторана составляет 2,5 сП (сантипуаз). Средняя вязкость крови –3-7 сП, и зависит от гематокрита, состава и состояния мембран эритроцитов. Введение Перфторана в кровоток снижает вязкость системы «Перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь».

Перфторуглероды, растворяясь в мембране эритроцитов, делают их более эластичными и легко деформируемыми, что также уменьшает вязкость крови. Повышение эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов улучшает их прохождение через капилляры а, следовательно, и доставку кислорода тканям.

Перфторуглероды вызывают дезагрегацию эритроцитов, следовательно, обладают антисладжевым эффектом.

## Эффекты при введении перфторана в сосудистое русло реципиента

Показатели	Среды			Перфторан	Эффекты при введении перфторана в сосудистое русло реципиента
	Кровь	Эритроциты	Плазма		
Кислородная емкость, об.%	20,0	-	2,4	до 7,0 (зависит от дозы П)	Дополнительная кислородная емкость
Вязкость, сП	3-7	-	-	2,5	Уменьшение вязкости системы «Перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь»
				+	Дезагрегация эритроцитов
Растворимость в жирах				Растворяется в мембране эритроцитов	Уменьшение вязкости крови за счет повышения эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов
				1 мл П. связывает 10 мг липидов	Предупреждает, устраняет жировую эмболию
Размеры, мкм	-	7,0	-	0,07 (частичек ПФОС)	Частички Перфторана, в отличие от эритроцитов, свободно проходят через спазмированные, склерозированные, частично тромбированные и сладжированные сосуды
Первичный гемостаз				+	Дезагрегация тромбоцитов
Вторичный гемостаз				+	Повышение фибринолитической активности Снижение концентрации фибриногена, ф. XIII
Суммарная поверхность газообмена, м <sup>2</sup>	-	70 (4,5x10 <sup>11</sup> в 100 мл крови)	-	847 (в 100 мл)	В системе «Перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь» суммарная поверхность газообмена возрастает
	-	3 500 (в 5 л крови/4,5x10 <sup>12</sup> /л)	-	45 000 (10 мл/кг массы тела)	
Растворимость кислорода в среде, об.%	-	-	2,4	До 40 (ПФОС)	Из частичек ПФОС в кровотоке образуются кислородные каналы типа «жемчужных нитей», проводимость кислорода, по которым в 20-25 раз выше, чем по окружающей их плазме. Эстафетный перенос кислорода в системе «альвеолы/капилляры легких/эритроциты/ткань» возрастает.
Осмолярность, мосм/л			280	280-340	Осмотический диурез
Стабилизация клеточных мембран				+	Противоотечный

## **2.4. Изменение состояния сосудистого русла**

Размеры частичек эмульсии ПФОС (0,07 мкм) в 100 раз меньше размеров эритроцитов (7 мкм). Это позволяет частичкам эмульсии ПФОС проходить через спазмированные, склерозированные, частично тромбированные и сладжированные сосуды.

Повышая фибринолитическую активность, снижая концентрацию фибриногена и фактора XIII, Перфторан устраняет последствия внутрисосудистого свертывания крови, т.е. способствует реканализации сосудистого русла.

Обладая дезагрегационным действием на тромбоциты, Перфторан разрушает тромбоцитарные агрегаты, т.е. так же способствует реканализации сосудистого русла.

Связывая липиды крови Перфторан предупреждает и устраняет жировую эмболию сосудистого русла.

## **2.5. Изменение поверхности газообмена**

Суммарная поверхность частичек 10 об.% субмикронной эмульсии ПФОС в 100 мл, т.е. в перфторане, равна  $847 \text{ м}^2$ , что превышает суммарную поверхность  $4,5 \cdot 10^{11}$  эритроцитов ( $70 \text{ м}^2$ ), содержащихся в 100 мл крови. Таким образом, в системе «перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь» поверхность газообмена возрастает. Каждый эритроцит в такой системе окутан облаком из движущихся в кровотоке частичек ПФОС. Поскольку кислород в ПФОС растворяется в 20 раз лучше, чем в воде/плазме, то такая конденсированная среда из частичек вокруг эритроцитов в несколько раз увеличивает эффективную поверхность газообмена.

## **2.6. Изменение скорости обогащения кислородом крови в легких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость**

Из частичек ПФОС в кровотоке появляются структуры типа «жемчужных нитей». Такие структуры являются кислородными каналами, т.к. по ним проводимость кислорода в 20-25 раз выше, чем по окружающей их воде. Эти кислородные мостики служат как для передачи в ткань кислорода из оставшихся после кровопотери эритроцитов, так и для насыщения этих же эритроцитов кислородом в альвеолах и капиллярах легких при переходе гемоглобина в оксигемоглобин.

## **3. МЕСТО ЭРИТРОЦИТНОЙ МАССЫ СРЕДИ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГАЗОВ КРОВИ**



Эритроцитная масса (ЭМ) предназначена для ликвидации анемической гипоксии у больных с дефицитом и без дефицита ОЦК, с наличием аллоиммунизации к форменным элементам и белкам плазмы крови. Состав ЭМ определяет ее свойства: содержание гемоглобина, максимальный срок годности, максимальный срок снижения уровня 2,3-БФГ, содержание микроагрегатов и остаточное содержание лейкоцитов.

### **3.1. Содержание гемоглобина в эритроцитной массе**

Содержание гемоглобина в дозе ЭМ не менее 45г. Переливание 1 дозы ЭМ увеличивает у реципиента содержание гемоглобина на 10г/л.

### **3.2. Максимальный срок годности эритроцитов**

Международными критериями критического срока годности эритроцитов являются: приживаемость эритроцитов (70%) в сосудистом русле реципиента, величина гемолиза не выше 0,5%; концентрация АТФ не ниже 50%. По этим критериям максимальный срок годности для эритроцитов при 2...6°C, изготовленных из крови, заготовленной на консерванте глюгицир или CPD –21 день, на CPDA-1 –35 дней, на CPD и ресуспендированных раствором SAGM –42 дня.

Снижение уровня АТФ в донорских эритроцитах снижает эластичность и деформируемость мембраны, что приводит к изменению их формы из дискоцитов в сфероциты, и затрудняет их прохождение через капилляры с меньшим диаметром.

### **3.3. Максимальный срок снижения уровня 2,3 БФГ в эритроцитах**

Основную и ведущую роль в кислородтранспортной функции донорских эритроцитов играет промежуточный компонент гликолиза - 2,3 БФГ (старое название 2,3 ДФГ). Например, через 10 дней хранения в консерванте CPDA-1 он исчезает из эритроцитов, и после переливания восстанавливается в кровотоке реципиента лишь через несколько часов.

При низкой концентрации 2,3 БФГ в донорских эритроцитах сродство гемоглобина к кислороду повышено, при этом диссоциация оксигемоглобина и передача кислорода к тканям затрудняется.

### **3.4. Содержание микроагрегатов**

С первых часов хранения в ЭМ спонтанно образуются агрегаты тромбоцитов. В течение суток в них включаются лейкоциты, а в последующем и эритроциты. Вокруг агрегатов формируются нити фибрина. В процессе хранения число микроагрегатов размером от 10 до 200 мкм

увеличивается, достигая к 5-7 дню хранения -  $5 \cdot 10^6$ /л, к 15 дню -  $50 \cdot 10^6$ /л, а к 21 -  $140 \cdot 10^6$ /л.

Введение в кровяное русло реципиента ЭМ, содержащей микроагрегаты, может явиться причиной тромботических осложнений с развитием тяжелых нарушений дыхания и респираторного дистресс-синдрома. Скорость и выраженность развития тромботических осложнений будет зависеть как от вида, срока хранения, скорости и объема переливаемой ЭМ, так и состояния реципиента на момент трансфузии.

### **3.5. Остаточное содержание лейкоцитов**

Вместе с переливаемой ЭМ пациент получает и донорские лейкоциты (более чем  $1 \cdot 10^6$ /дозе) которые, являются источником нежелательных иммунологических эффектов (HLA аллоиммунизации, фебрильной негемолитической реакции, рефрактерности к донорским тромбоцитам, иммуносупрессии, болезни «трансплантат против хозяина») и передачи клеточно-ассоциированных вирусных инфекций (цитомегаловируса, HTLV-1, ВИЧ, гепатитов, новой болезни Крейтцфельда-Якоба и др.).

Таблица 3

## Эффекты при введении эритромаcсы в сосудистое русло реципиента

Показатели		Эффекты при введении эритромаcсы в сосудистое русло реципиента
Содержание гемоглобина в дозе эритромаcсы*	Не менее 40 г	Увеличивает содержание гемоглобина у реципиента на 10 г/л
Исчезновение 2,3 ДФГ в донорских эритроцитах при хранении в консервантах	СРД, глюцидире через 7 дней СРДА-1 через 10 дней	Донорские эритроциты лишаются способности переносить кислород. Содержание 2,3 ДФГ в донорских эритроцитах после переливания восстанавливается в кровотоке реципиента лишь через 12-24 часа.
Уменьшение эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов	В процессе хранения	Затрудняет прохождение эритроцитов через капилляры и передачу кислорода тканям
Увеличение числа образующихся микросгустков, размером от 4 до 200 мкм в дозе	<ul style="list-style-type: none"> <li>• к 5-7 дню - не менее <math>5 \cdot 10^6</math>,</li> <li>• к 15 дням - не менее <math>50 \cdot 10^6</math></li> <li>• к 21 дню - не менее <math>140 \cdot 10^6</math>.</li> </ul>	Вызывают микро тромбоз эмболию сосудов легких. Способствуют развитию респираторного дистресс-синдрома.
Увеличение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина -1,-6, туморонекротического фактора) и анафилотоксинов (С3 и С5) во фракции плазмы за счет разрушения лейкоцитов	В процессе хранения	Способствуют развитию респираторного дистресс-синдрома
Содержание лейкоцитов в дозе эритромаcсы	Не более $3,0 \times 10^9$	Вызывает: 1) нежелательные иммунологические эффекты (НЛА аллоиммунизацию, фебрильную негемолитическую реакцию, рефрактерность к донорским тромбоцитам, иммуносупрессию, болезнь «трансплантат против хозяина»), 2) передачу клеточно-ассоциированных вирусных инфекций (цитомегаловируса, HTLV-1, ВИЧ, гепатитов, новой болезни Крейцфельда-Якоба и др.).
Групповая, резус и Белл- принадлежность эритроцитов		Переливание без учета принадлежности приводит к выработке соответствующих антител или развитию гемолитического геотрансфузионного осложнения

\*- изготовлено из 500 мл консервированной крови



#### 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГАЗОВ КРОВИ – ПЕРФТОРАНА И ЭРИТРОЦИТНОЙ МАССЫ

Сравнительный анализ Перфторана и эритроцитной массы свидетельствует о том, что кислородная емкость ЭМ больше, чем Перфторана, а динамика газообмена наоборот (табл.4).

Таблица 4

Сравнительный анализ применения Перфторана и эритроцитной массы

Показатели	Перфторан	Эритроцитная масса
<b>Кислородная емкость</b>		
Кислородная емкость, об.%	До 7,0 (зависит от дозы)	20,0
<b>Динамика газообмена</b>		
Вязкость, сП	снижает	повышает
Размеры, мкм	0,07 (частичек ПФОС)	7,0 (эритроцитов)
Число микроагрегатов от 10 до 200 мкм	нет	увеличивается в процессе хранения
Эластичность и деформируемость мембраны эритроцитов	повышает	снижается в процессе хранения
Растворимость в среде, об.%	До 40 (ПФОС)	2,4 (фракция плазмы)
Предупреждение, устранение жировой эмболии	Да	Нет
Суммарная поверхность газообмена в 100 мл,	847 м <sup>2</sup>	70 м <sup>2</sup>
Перенос кислорода в процессе хранения	сохраняется	Снижается, исчезает
Приживаемость в сосудистом русле реципиента	-	70% эритроцитов при сроке хранения от 21 до 42 суток
Период полувыведения из русла реципиента	22-24 часа	-
Трансфузионные реакции и осложнения:		
• иммунологические	нет	Да
• вирусные (СПИД, гепатиты, ЦМВ и другие)	нет	Да

#### 5. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРФТОРАНА

1. Острая и хроническая гиповолемия (травматический, геморрагический, ожоговый и инфекционно-токсический шок);
2. Нарушения микроциркуляции и периферического кровообращения (нарушения тканевого метаболизма и газообмена, черепно-мозговая травма; ишемический отек головного мозга, нарушения мозгового кровообращения, шоковая почка, жировая эмболия при множественной травме, облитерирующие заболевания сосудов конечностей);

3. Противоишемическая защита органов, отключаемых временно от кровотока или предназначенных к трансплантации (кардиоплегия при реконструктивных операциях на сердце, предварительная подготовка донора и реципиента к трансплантации);
4. Использование в аппарате искусственного кровообращения при перфузионном сохранении отключаемых от кровотока органов и региональной перфузии.
5. Проведение глубокой изоводемической гемодилуции.
6. Отсутствие донорской крови и эритроцитных сред при наличии анемической гипоксии, угрожающей жизни больного.
7. Отказ реципиента от гемотрансфузий по религиозным соображениям или опасности заражения вирусными инфекциями (СПИД, гепатиты, цитомегаловирус и др.).
8. Местное применение (лаваж и аэрозольная обработка поверхности альвеол легких, промывание плевральной и брюшной полости, промывание гнойных ран, орошение раневой поверхности слизистых и кожи).

## 6. ДОЗЫ И МЕТОДЫ ВВЕДЕНИЯ ПЕРФТОРАНА

**Острая и хроническая гиповолемиа.** Перфторан вводят внутривенно капельно или струйно в дозе 5-30 мл/кг. При возмещении более 30 % ОЦК эффект препарата максимален, если во время и после его инфузии в течение суток больной дышит воздушной смесью, обогащенной кислородом (40-50 %).

**Нарушение микроциркуляции и периферического кровообращения.** Перфторан вводят внутривенно капельно в дозе 4-10 мл/кг. Препарата можно вводить в той же дозе 2-3 раза с интервалом в 1-4 дня. Для дополнительного улучшения оксигенации тканей в процессе терапии больной может дышать воздушной смесью, обогащенной кислородом (40-50 %).

**Противоишемическая защита органов и использование в аппарате искусственного кровообращения.** При кардиоплегии и операциях на отключенных от кровотока органах и конечностях Перфторан используется в аппарате искусственного кровообращения как основной или дополнительный дилутант их расчета 10-40 мл/кг массы тела. При насыщении Перфторана кислородом в АИК с пузырьковым оксигенатором не следует использовать пеногасители, необходимо регулировать пенообразование уменьшением потока газа.

Перед забором органов для трансплантации Перфторан вводят донору капельно или струйно в дозе 20-30 мл/кг при постоянной оксигенации препарата карбогеном. Реципиенту Перфторан вводят за 2 часа до операции в дозе 10-20 мл/кг.

**Местное применение.** Бронхиальный лаваж, аэрозольная обработка поверхности альвеол легких, промывание плевральной и брюшной полости, промывание гнойных ран, орошение раневой и эрозивной поверхности слизистых и кожи.

## **7. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРФТОРАНА**

1. Гемофилии
2. Аллергические и аутоиммунные заболевания
3. Беременность (возможно применение по жизненным показаниям)

## **8. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕРФТОРАНА**

Из-за возможных редких аллергических/анафилактических реакций обязательное проведение биологической пробы: после введения первых 3-5 капель необходимо сделать перерыв на 3 минуты, и после последующих 30 капель необходимо сделать еще перерыв на 3 минуты. Результаты биопробы обязательно заносят в историю болезни.

При положительной биологической пробе следует прекратить инфузию Перфторана и ввести внутривенно десенсибилизирующие и седативные препараты в комплексе с кортикостероидами.

## **9. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕРФТОРАНА С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Перфторан совместим в одной линии (системе, АИК) с альбумином, донорской кровью, изотоническим солевым раствором, мафусолом, полиоксидином, глюкозой, антибиотиками.

Перфторан **нельзя** вводить в одной линии (системе, АИК) с гемодинамическими кровезаменителями на основе декстрана (полиглюкин, реополиглюкин), гидроксипропилкрахмала. Указанные растворы при необходимости следует вводить в другую вену или в ту же, но после окончания инфузии Перфторана. Кровезаменители, поддерживающие коллоидно-осмотическое давление, изменяют биологические и физико-химические свойства Перфторана.

## **10. СРОК ГОДНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ**

Перфторан храниться в замороженном состоянии при температуре от - 4°C до - 18°C – 3 года.

Рекомендуется самопроизвольная разморозка препарата при комнатной температуре или при +4°C. После разморозки препарат необходимо осторожно встряхнуть до полной однородности состава,

а перед инфузией согреть до +21°C - +23°C. В размороженном виде препарат может храниться при +4°C не более 2 недель.

Допускается его 5-кратное размораживание/замораживание. Препарат не пригоден к использованию в случаях: расслоения эмульсии (даже после встряхивания), ее помутнения (до молочного цвета), появления осадка (прозрачные маслянистые капли на дне флакона).

**Запрещается :** Хранить Перфторан при температуре ниже - 18° С. Размораживать при температуре выше + 30° С.

**Форма выпуска:** Перфторан выпускается во флаконах из стекла по 100, 200 и 400 мл.

**Отпуск препарата:** Перфторан отпускается по рецепту врача.  
Список Б.

## **11. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА, КАК КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ С ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИЕЙ**

Накоплен большой опыт применения Перфторана как кровезаменителя с газотранспортной функцией (табл.5).

Таблица 5

Применение Перфторана как кровезаменителя с газотранспортной функцией

Показания к применению	Литература
Острая и хроническая гиповолемиа	
Нарушения микроциркуляции и периферического кровообращения	
Противоишемическая защита органов, отключаемых временно от кровотока или предназначенных к трансплантации	
Использование в аппарате искусственного кровообращения	
Проведение глубокой изоводемической гемодилюции	
Отказ реципиента от гемотрансфузий по религиозным соображениям или опасности заражения вирусными инфекциями (СПИД, гепатиты, цитомегаловирус и др.).	
Отсутствие донорской крови и эритроцитных сред при наличии анемической гипоксии, угрожающей жизни больного.	

Мы приводим выдержки лишь из отдельных работ.

### **11.1. КРОВОПОТЕРЯ (22)**

**Показания к применению**



- Перфторан, как компонент инфузионно-трансфузионной терапии, целесообразно использовать со второго уровня кровезамещения, исходя из пятиуровневой трансфузионной схемы П.Г.Брюсова (1997).(табл.6).

Таблица 6

Дозы применения Перфторана в зависимости от уровня кровезамещения

Уровень кровезамещения	Величина кровопотери (в % к ОЦК)	Общий объем трансфузий (в % к величине кровопотери)	Компоненты кровезамещения и их соотношение в общем объеме	Доза перфторана (мл/кг массы тела)
I	До10	200-300	Кристаллоиды (монотерапия) либо с коллоидами (0,7+0,3)	Не показан
II	До 20	200	Коллоиды и кристаллоиды (0,5+0,5)	2-4
III	21-40	180	Эр. масса, альбумин, коллоиды, кристаллоиды (0,3+0,1+0,3+0,3)	4-7
IV	41-70	170	Эр. масса, плазма, коллоиды, кристаллоиды (0,4+0,1+0,25+0,25)	7-10
V	71-100	150	Эр. масса, свежечитратная кровь, альбумин (плазма), коллоиды и кристаллоиды, (0,5+0,1+0,2+0,2)	10-15

- Препарат назначается в дозе 4-15 мл/кг массы тела на догоспитальном этапе до остановки кровотечения хирургическими методами.
- Перфторан может быть введен после остановки кровотечения в интра- и послеоперационном периодах.

### Противопоказания

- Анафилактикоидная реакция при проведении биологической пробы;
- Гемофилия;
- Беременность;
- Не остановленное хирургическими методами маточное кровотечение в родах.

•

### Осложнения

- Резко выраженная гипотония, требующая замедление темпа инфузии, внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин) и кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону), и прекращения инфузии при сохраняющейся гипотонии)
- Анафилактикоидная реакция, требующая прекращение введения, внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта, внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону) и антигистаминные препараты.

### Резюме

Использование Перфторана при лечении кровопотери дает возможность только при желудочно-кишечных кровотечениях снизить общую летальность на 5-8,5%, уменьшить частоту послеоперационных осложнений на 12,5%, сократить объем вводимой крови и эритроцитной массы в 1,5 раза.

## 11.2. ОЖОГОВЫЙ ШОК (22)

### Показания к применению

- Ожоговый шок средней и более тяжелой степени (табл.7).

Таблица 7

Дозы и периодичность введения Перфторана в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии ожогового шока

Тяжесть ожогового шока	Время введения			
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
ИТП до 30 ед.	Не показан			
ИТП д31-61 ед.	3-6 мл/кг	-	-	-
ИТП 61-90 ед.	4-6 мл/кг	-	2-4 мл/кг	-
ИТП более 90 ед.	4-7 мл/кг	-	2-4 мл/кг	-

Примечание: ИТП - индекс тяжести поражений

### Осложнения

- Резко выраженная гипотония, требующая замедление темпа инфузии, внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин) и кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону), и прекращения инфузии при сохраняющейся гипотонии.
- Анафилактикоидная реакция, требующая прекращение введения, внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта, внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону) и антигистаминные препараты.

### Резюме

Однократное введение Перфторана позволяет снизить общую летальность при ожоговом шоке средней степени тяжести на 20,2%, двукратное введение его дает дополнительное снижение общей летальности ещё на 12,6%.

## 11.3. ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА (22)

### Показание к применению

- Ушиб головного мозга любой тяжести (в комплексе традиционных экстр - и интракраниальных мероприятий).

Перфторан вводили внутривенно в дозе 5-7 мл/кг со скоростью 30-60 капель в минуту под контролем артериального давления.

### Противопоказания

- Сдавление головного мозга эпи -, суб- или внутримозговой гематомой.

### Осложнения

- Резко выраженная гипотония, требующая замедление темпа инфузии, внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин) и кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону), и прекращения инфузии при сохраняющейся гипотонии.
- Анафилактикоидная реакция, требующая прекращения введения, внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта, внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону) и антигистаминные препараты.

### Резюме

Применение Перфторана при тяжелой ЧМТ позволяет уменьшить общую летальность на 8,3%, сократить продолжительность комы на 1,5-2 суток, увеличить на 21,5% полную социально-трудовую адаптацию пострадавших.

## 11.4. ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ (22)

### Показания к применению

- Первые шесть часов (но не позже 12 часов) после клинической смерти любого генеза (табл.8);
- Постгипоксическая энцефалопатия (табл.8).

Таблица 8

Схема введения Перфторана в комплексном лечении постреанимационной болезни

Стадии	I	II	III	IV
Время от клинической смерти	6-8 часов	Через 10-12 часов лечения	Конец 1-2 суток	3-4 сутки
Кома I-II степени	5-7 мл/кг*	-	5-7 мл/кг**	-

Примечание:\* - инфузия проводится с целью предотвращения развития ишемического и реперфузионного синдрома; \*\* - повторная инфузия назначается при необходимости купирования смешанной гипоксии и вторичной ишемии головного мозга

## **Противопоказания**

- Запредельная кома (III ст.);
- Крайне неблагоприятное течение постреанимационной болезни с клиническими признаками гибели головного мозга;
- IV-V стадии течение постреанимационной болезни.

## **Осложнения**

- Резко выраженная гипотония, требующая замедление темпа инфузии, внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин) и кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону), и прекращения инфузии при сохраняющейся гипотонии.

Анафилактикоидная реакция, требующая прекращение введения, внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта, внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону) и антигистаминные препараты.

## **Резюме**

Применение Перфторана с целью предотвращения и лечения ишемического и реперфузионного повреждения головного мозга в постреанимационном периоде у больных, перенесших коматозное состояние, позволяет:

- сократить на 1,5-2 часа продолжительность коматозного периода;
- уменьшить частоту и степень выраженности психоневрологических осложнений;
- снизить на 6,9% летальность;
- обеспечить более полное восстановление интеллектуальных способностей, профессиональной и социальной активности больных.

## **11.5. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ (25)**

Опыт применения Перфторана при операциях на органах брюшной полости позволил авторам сформулировать основные принципы его применения (табл.9). Использование Перфторана в

программах инфузионно-трансфузионной терапии дает возможность в 2 раза сократить расход донорской крови.

Таблица 9

Основные принципы, которые следует соблюдать при инфузии перфторана

1	Наибольший лечебный эффект от инфузий перфторана следует ожидать у больных с тяжелой или крайне тяжелой степенью тяжести кровопотери (чем больше кровопотеря, тем больший лечебный эффект перфторана)
2	Введение Перфторана осуществлять после выявления источника кровопотери, временной или окончательной остановки кровотечения
3	Перед и во время инфузии перфторана необходима интенсивная подача кислорода в легкие, для чего наркоз осуществлять исключительно путем искусственной вентиляции легких
4	Помнить, что насыщение кислородом крови и устранение гипоксии возможно при инфузии от 900 до 1800 мл перфторана со скоростью от 100 до 120 кап/мин в условиях содержания кислорода в подаваемой газовой смеси от 20% до 40%
5	Окончание инфузии перфторана следует осуществлять до завершения оперативного вмешательства, а повторные введения - не ранее, чем через сутки после операции
6	Помнить, что в процессе и после завершения операции больные с тяжелой степенью кровопотери нуждаются в трансфузиях эритроцитной массы или цельной крови

## 11.6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ (23)

Применение Перфторана в дозе 400-1200 мл 11 больным с обширными резекциями печени и высоким операционно-анестезиологическим риском позволили авторам:

- в 2-2,5 раза уменьшить объем переливаемой во время операции донорской крови;
- предотвратить ишемические повреждения печени при длительной окклюзии (25-40 минут) печеночно-двенадцатиперстной связки.

## 11.7. ГЛУБОКАЯ ИЗОВОЛЕМИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛЮЦИЯ (16)

У 20 нейрохирургических больных с опухолями головного мозга различной локализации применили ГИВГД:

- общая анестезия;
- перед операцией эксфузия аутокрови в гемаконы с глюгициром до уровня  $SvO_2$  не ниже критического – 60%;
- гемодиллютанты - декстран-80: кристаллоиды:Перфторан=1:4:2;
- уровень гемоглобина не выше 50г/л;
- преходящая гипокоагуляция;

- объемом прогнозированной кровопотери оценивали до операции.

### **Заключение**

При суммарном объеме кровопотери в группе, равном 46,7 л, авторами было израсходовано, кроме заготовленной аутокрови, всего 8 доз свежезамороженной донорской плазмы и 9 доз эритроцитной массы в конце операции или в раннем послеоперационном периоде.

## **11.8. ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА (22)**

### **Показания к применению**

Острый инфаркт миокарда в первые 6-12 часов болевого приступа.

Перфторан вводили внутривенно в дозе 3-5 мл/кг под контролем артериального давления. Первоначальная скорость инфузии 4-6 капель в минуту. При хорошей переносимости скорость может быть увеличена до 35-40 капель в минуту.

### **Противопоказания**

- ЦВД выше 180 мм водн. ст. или явления застойной сердечной недостаточности;
- Сопутствующая патология (онкологические и эндокринные заболевания, заболевания крови);
- Повышенная чувствительность к препарату.

### **Осложнения**

- Резко выраженная гипотония, требующая замедление темпа инфузии, внутривенно дофамин (5-10 мкг/кг/мин) и кортикостероиды (30-60 мг по преднизолону), и прекращения инфузии при сохраняющейся гипотонии)
- Анафилактоидная реакция, требующая прекращения введения, внутривенно дофамин (5-15 мкг/кг/мин) до достижения желаемого эффекта, внутривенно кортикостероиды (60-90 мг по преднизолону) и антигистаминные препараты.

### **Резюме**

Использование Перфторана в комплексе интенсивной терапии ОИМ позволяет более, чем в 2 раза увеличить объем массы сохраненного миокарда, обеспечить лучшее качество жизни в

постинфарктном периоде (ретроспективное исследование через 1 год); уменьшить число повторных инфарктов, снизить на 21,2% частоту развития недостаточности кровообращения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барышев Б.А. Кровезаменители. Справочник для врачей. – СПб.: Человек, 2001. - 96с.
2. Дуткевич И.Г. Возможности трансфузионной терапии и показания к ее применению.// Медицинские технологии (Трансфузионная медицина).- 1995.-№5.- С.44-48.
3. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери/ Вагнер Е.А., Заугольников В.С.,Ортенберг Я.А., Тавровский В.М.- М.: Медицина,1986.-160С.
4. Клиническая трансфузиология. А.Г.Румянцев, А.Аграненко-М.: ГЭОТАР Медицина,1997.- 350С.
5. Климанский В.А., Рудаев Я.А.. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях.-М.:Медицина,1984.-256 с.
6. Козинец Г.И.. Практическая трансфузиология.- М.: изд-во Триада-Х.,1996.-.210С.
7. Кочетыгов Н.И. Кровезаменители при кровопотере и шоке.- Л.: Медицина,1984.-160С.
8. Клигуленко Е.Н., Кравец О.В., Кравец В.К. Варианты гемодинамических ответов у больных с кровопотерей при различных вариантах инфузионно-трансфузионной терапии// Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тез.докл.Под ред. Г.А.Софронова.СПб,1999.-с.36-37.
9. Кровезаменители. Под ред. А.Н.Филатова.- Л.: Медицина, 1975.- 200 С.
- 10.Кровезаменители, консерванты крови и костного мозга/Под ред. Г.Н.Хлябича.-М.: Медицина,1997.-192с.
- 11.Кудрявцев Б.П.,Розанов В.Е., Гавловский В.В.Применение перфторана в интенсивной терапии пострадавших с сочетанной травмой//Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине.Тез.докл.Под ред. Г.А.Софронова.СПб,1997.-с.61-62.
- 12.Кузнецова И.Н. Влияние эмульсий перфторуглеродов на макро- и микрокинетику доставки газов кровью// Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине.Тез. докл.Под ред. Г.А.Софронова.СПб,1999.-с.45-47.

13. Литманович К.Ю., Левченко Л.Б. Нарушение гемостаза при восполнении массивной кровопотери. // Медицинские технологии (Трансфузионная медицина). - 1995.-№5.- С.64-67.
14. Литманович К.Ю. Применение кровезамещающих растворов переносчиков кислорода - альтернативный путь снижения риска посттрансфузионных осложнений// Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тез. докл. Под ред. Г.А.Софронова. СПб, 1997. - с.74.
15. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. - М.: Медицина, 1982.-187с.
16. Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В., Мошкин А.В. Глубокая изоволемическая гемодилюция с применением перфторана у нейрохирургических больных// Проблемы гематол., 1999, №3.- с.11-17.
17. Лукомский Г.И., Алексеева М.Е. Волевические нарушения при хирургической патологии.- М.: Медицина, 1988.-208с.
18. Основы трансфузиологии / Под ред. М.Ф.Заривчатского.- Пермь: Изд-во Перм.унив.-1995.-318 С.
19. Перфторан - плазмозаменитель с газотранспортной функцией.- Москва -1996.-48С.
20. Перфторорганические соединения в биологии и медицине/Под ред., Г.Р. Иваницкого, В.В.Мороз, С.Ю.Пушкина, Р.Я.Сенина. Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1999.-285С.
21. Перфторорганические соединения в биологии и медицине/Под ред. С.И.Воробьева, Г.Р. Иваницкого. Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1997.-249С.
22. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: методические рекомендации/Под общей редакцией и при участии член-корр.НАН и АМН Украины, проф. Л.В.Усенко, проф.Е.Н.Клигуненко, Днепропетровск, 1999.-52С.
23. Распутин П.Г., Журавлев В.А., Машковцев О.В., Сухоруков В.П., Черемисинов О.В., Зубков И.А. Опыт использования Перфторана в хирургии печени// Перфторорганические соединения в биологии и медицине/Под ред., Г.Р. Иваницкого, В.В.Мороз, С.Ю.Пушкина, Р.Я.Сенина. Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1999.-142-143.
24. Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Под ред. Г.А.Софронова. СПб, 1997.-152С.
25. Применение инфузионных антигипоксантов и искусственных переносчиков кислорода в хирургии.: Сб. науч. тр./Военная медицинская академия. СПб., 1999.-134с.
26. Софронов Г.А., Селиванов Е.А., Ханевич М.Д., Вербицкий В.Г., Дудко С.М., Тиканадзе А.Д., Лазаренко Д.Ю. Применение Перфторана при операциях на органах брюшной полости//



- Перфторорганические соединения в биологии и медицине/Под ред., Г.Р. Иваницкого, В.В. Мороз, С.Ю. Пушкина, Р.Я. Сенина. Пуцино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1999. - 32-34.
27. Хрупкин В.И., Мороз В.В., Филиппов А.Ю., Хоменчук А.И. Клиническое применение Перфторана при сочетанной боевой травме // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тез. докл. Под ред. Г.А. Софронова. СПб, 1997. - с. 119-120.
28. Чебыкин Ю.В., Феликсов В.Ф., Панкратьев С.Е. Применение Перфторана у нейрореанимационных больных // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тез. докл. Под ред. Г.А. Софронова. СПб, 1997. - с. 120-121.
29. Шабалин В.Н., Литманович К.Ю., Сабельникова В.В. Посттрансфузионные реакции при применении кровезаменителей // Пробл. гематол. - 1982. - №12. - С. 39-45.
30. Шилов В.В., Софронов Г.А., Тарелкина М.Н., Г.М. Фролов, Разумова Н.К. Применение перфторана при подготовке ксеноселезенки для экстракорпоральной детоксикации // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тез. докл. Под ред. Г.А. Софронова. СПб, 1997. - с. 61-62.
31. Deby-Dupont G., Remy V., Lamy M. Модифицированные гемоглобины и перфторуглероды как жидкости, переносящие кислород: характеристика и возможности применения. // Первый Балтийский симпозиум "Методы сбережения крови в хирургии" Рига, апрель 1997. - с. 125-145.
32. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 6 th edition. Strasborg. Recommendation № R (95) 15, Council of Europe, January 2000, p.