

## СРОК ХРАНЕНИЯ КРОВИ НЕ ВЛИЯЕТ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСФУЗИЙ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.12-089:615.38-082

### Резюме

Сравнили особенности применения и лечебную эффективность донорских эритроцитов со сроками хранения до 14 дней и не менее 14 дней. Не выявлено влияние срока хранения эритроцитов на летальность, срок пребывания в отделении интенсивной терапии и срок послеоперационного лечения в стационаре 303 кардиохирургических пациентов.

**Ключевые слова:** кардиохирургия, эритроциты, переливание крови, срок хранения.

### AGE OF BLOOD DO NOT AFFECT THE EFFICIENCY OF TRANSFUSIONS RECIPIENTS TREATMENT IN CARDIOSURGICAL CLINIC

Shestakov E.A., Gudemovitch V.G., Zhiburt E.B.

There were compared the features of the application and the treatment efficiency of donor red blood cells with a shelf life of 14 days and not less than 14 days. There was no effect of storage time of red blood cells on mortality, length of stay in the ICU and duration of postoperative treatment in a hospital for the 303 cardiac surgery patients.

**Keywords:** cardiac surgery, red blood cells, blood transfusion, the shelf life.

### Введение

Изменение качества эритроцитов в процессе хранения лежит в основе гипотезы о меньшей клинической эффективности переливания эритроцитов с длительным сроком хранения. Результаты отдельных исследований на эту тему — противоречивы [3, 8].

Коллеги из Лондона, сопоставив эффективность «свежих» и «старых» эритроцитов, перелитых кардиохирургическим пациентам, пришли к заключению о том, что у реципиентов свежих эритроцитов короче послеоперационный период пребывания в стационаре [6].

### Цель исследования

По аналогии с исследованием Sanders J. et al. (2011) изучили особенности трансфузионной терапии у кардиохирургических пациентов Пироговского центра в 2011 году.

### Материалы и методы исследования

**Пациенты.** В исследование включены пациенты, которым в 2011 году в Пироговском центре выполнена кардиохирургическая операция на открытом сердце.

Всего кардиохирургическое пособие получили 711 пациентов, 695 доз донорских эритроцитов (далее — кровь) перелили 303 (42,6 %) пациентам. Выделили три группы пациентов:

Группа 1 — 126 человек, получивших 220 доз эритроцитов со сроком хранения до 14 дней (свежая кровь);

Группа 2 — 122 человека, получивших 202 дозы эритроцитов со сроком хранения не менее 14 дней (старая кровь);

Группа 3 — 177 человек, в состав трансфузионной терапии которых входило не менее одной дозы старой крови (всего в этой группе перелито 475 доз эритроцитов).

**Хирургическое пособие.** Все операции проводились бригадами двух отделений, включающих семь кардиохирургов, с использованием стандартных общепринятых методов.

Операции реваскуляризации миокарда (аорткоронарное и маммарокоронарное шунтирование) проводили из срединной стернотомии. Оперативные вмешательства на клапанах сердца выполняли как из срединной стернотомии, так и с использованием правостороннего торакотомного доступа в 4 межреберье с пересечением вышележащего ребра.

С целью остановки сердца и защиты миокарда использовали следующие варианты кардиоплегии:

- кровяная нормотермическая интермиттирующая кардиоплегия (все операции реваскуляризации миокарда и операции с предполагаемым периодом пережатия аорты менее 30 мин);
- фармакохолодовая кардиоплегия с использованием кристаллоидных растворов (оперативные вмешательства на клапанном аппарате средней сложности);
- фармакохолодовая кардиоплегия кустодиолом (операции повышенной сложности или вмешательства с предполагаемым временем пережатия аорты более 60 мин).

В подавляющем большинстве случаев аппарат искусственного кровообращения подключали по схеме: полые вены (правое предсердие) — восходящая аорта. Искусственное кровообращение проводили в режиме контролируемой программируемой гемодилюции. Заполнение резервуара аппарата искусственного кровообращения осуществляли в основном с использованием кристаллоидных растворов и, при необходимости, при сниженном весе пациента и прогнозируемой выраженной гемодилюции (или анемии) во время искусственного кровообращения в аппарат добавляли 1–2 дозы эритроцитов.

Аортокоронарное шунтирование выполняли в условиях поддержания нормотермии тела. Оперативные вмешательства на клапанах сердца в подавляющем большинстве случаев осуществляли в условиях умеренной общей гипотермии с использованием всего спектра мероприятий защиты пациентов от гипоксии.

Перед подключением аппарата искусственного кровообращения проводили тотальную гепаринизацию пациентов гепарином. Контроль гипокоагуляции осуществляли по уровню активированного времени свертывания (АВС). Коронарные отсосы включались только по достижении заданного уровня АВС. Аналогично, и канюляция аорты и полых вен осуществлялась только после достижения заданного уровня гипокоагуляции.

Во время операций на сердечных клапанах, в условиях фармакоолодовой кардиopleгии кристаллоидными растворами или кустодиолом, эритроцитсодержащие жидкости с примесью кардиopleгических растворов из полостей сердца забирали только с использованием аппарата Haemonetics cell saver 5+ (Haemonetics, США). Излившуюся из полости перикарда и плевральных полостей во время периода тотальной гепаринизации кровь без примеси кардиopleгических растворов забирали с помощью коронарных отсосов в аппарат искусственного кровообращения.

После окончания искусственного кровообращения и деканюляции вен (правого предсердия) кровь из магистралей поступала в аппарат искусственного кровообращения с последующим нагнетанием оставшейся в оксигенаторе крови в восходящую аорту под контролем показателей центральной гемодинамики (АД, ЦВД, ЧСС), а также с учетом интраоперационной визуальной оценки сократимости и перегрузки правых и левых отделов сердца.

Затем, после деканюляции аорты, с помощью аппарата cell saver забирали часть крови из артериальной магистралей и оставшуюся кровь из оксигенатора аппарата искусственного кровообращения. Полученную во время и после искусственного кровообращения эритроцитную взвесь реинфузировали пациентам после окончания искусственного кровообращения.

Нейтрализацию гепарина осуществляли с помощью протамин-сульфата в расчетных дозировках. Коррекцию дозы протамин-сульфата осуществляли в зависимости от количества вводимой ранее отмытой эритроцитной взвеси, для стабилизации которой также использовался гепарин.

При осуществлении гемостаза возможно было дополнительное введение протамин-сульфата в зависимости от состояния гемостаза раны и показателей свертывающей системы (АВС).

**Переливание крови.** Клинические данные, внесенные в историю болезни и документы отделения переливания крови, включали характеристики перелитой крови, демографические характеристики, предоперационные клинические показатели и детали операции (табл. 1).

Трансфузии выполняли по правилам, принятым в Пироговском центре в 2007 году [4].

При анализе полученных данных использовали дескриптивные статистики.

### Результаты исследования

Доля пациентов, получивших переливание крови в два раза выше в группе пациентов, которым операция выполнена с искусственным кровообращением (266 из 552), чем без него (37 из 159). Это связано с большей сложностью операций, проводимых в условиях экстракорпорального кровообращения, и необходимостью использования у пациентов с низкой массой тела и (или) исходной анемией для заполнения аппарата искусственного кровообращения эритроцитсодержащих сред.

Вероятность попадания старой крови в состав переливаемых сред увеличивается пропорционально объему трансфузионной терапии. Этим объясняется повышенное количество доз, перелитых пациентам третьей группы (табл. 1, рис. 1).

Чаще получали старую кровь реципиенты с фенотипом О, и реже — с фенотипом В. Это обусловлено необходимостью поддержания запаса эритроцитов с фенотипом О для переливания по неотложным показаниям [2] и выдаче эритроцитов по принципу FIFO (first in, first out). Чаще старые эритроциты фенотипа АВ применяли при лечении пациентов группы 3. Дело в том, что нередко эритроциты АВ заказываются для выполнения операции, но не переливаются в силу прецизионной операции и отсутствия показаний к трансфузии. «Ждать» следующего реципиента с самым редким фенотипом АВ приходится достаточно долго [3].

Увеличенную частоту инфаркта миокарда в анамнезе у реципиентов старой крови можно объяснить связью фенотипа О и предрасположенности к развитию инфаркта миокарда у пациентов с ангиографическими признаками болезни коронарных артерий [5].

Не найдено объяснений двум феноменам:

- а) свежую кровь чаще использовали при протезировании аортального клапана;
- б) старую кровь чаще использовали при операциях с ИК.

Реципиенты группы 3 дольше находились в отделении реанимации, однако это не сказалось ни на летальности, ни на продолжительности послеоперационного стационарного лечения. Последние показатели не отличаются значимо у реципиентов крови разных сроков хранения (табл. 2, рис. 2).

Внедрение правил назначения эритроцитов, основанных на доказательствах, в кардиохирургической клинике ведет к увеличению доли пациентов, для лечения которых достаточно переливания одной дозы эритроцитов [1]. При сравнении действия свежих и старых эритроцитов у этой категории пациентов устраняется эффект различия количества доз.

У реципиентов одной дозы эритроцитов выявлены отличия распространенности групп крови О и В, анало-

Табл. 1. Основные характеристики реципиентов крови\*

	Только свежая (n = 126)	Только старая (n = 122)	p	Старая (n = 177)	p
<b>Характеристики перелитой крови</b>					
Срок хранения	11 (8–13)	20,5 (17–23)	<0,001	18 (13–21)	<0,001
Количество доз	1 (1–2)	1 (1–2)	0,517	2 (1–3)	<0,001
О	58/220 (26,4)	81/202 (40,1)	0,027	171/475 (36)	0,012
А	87/220 (40,5)	80/202 (39,6)	0,859	173/475 (36,4)	0,429
В	59/220 (26,8)	29/202 (14,4)	0,002	70/475 (14,7)	<0,001
АВ	14/220 (6,4)	12/202 (5,9)	0,857	61/475 (12,8)	0,0013
<b>Демографические показатели</b>					
Женщины	48 (38,4)	47 (38,5)	0,945	67 (37,9)	0,966
Возраст	58 (51–65)	58,5 (53–64)	0,373	59 (53–63)	0,378
<b>Группы крови пациентов</b>					
О	29 (23,0)	50 (41,0)	0,002	67 (37,9)	0,006
А	52 (41,3)	45 (36,9)	0,479	64 (36,2)	0,367
В	37 (29,4)	17 (13,9)	0,003	29 (16,4)	0,007
АВ	8 (6,3)	10 (8,2)	0,575	17 (9,6)	0,31
<b>Дооперационные клинические особенности</b>					
Диабет	12 (9,5)	16 (13,1)	0,372	22 (12,4)	0,43
Гипертоническая болезнь	91 (72,2)	95 (77,9)	0,259	131 (74)	0,729
ХОБЛ	15 (11,9)	18 (14,8)	0,509	30 (16,9)	0,224
ИМ в анамнезе	39 (31,0)	53 (43,4)	0,042	70 (39,5)	0,124
Инсульт в анамнезе	10 (7,9)	8 (6,6)	0,676	8 (4,5)	0,215
Предшествующее кардиохирургическое вмешательство	12 (9,5)	11 (9,0)	0,891	16 (9,6)	0,886
Стеноз ствола лев. КА > 50%	13 (10,3)	13 (10,7)	0,931	17 (9,6)	0,838
<b>Виды операций</b>					
Коронарное шунтирование	65 (51,6)	72 (59,0)	0,24	93 (52,5)	0,87
Протезирование аортального клапана	35 (27,8)	16 (13,1)	0,004	23 (13)	0,0013
Протезирование митрального клапана	10 (7,9)	17 (13,9)	0,254	31 (17,5)	0,016
Коронарное шунтирование+ Протезирование аортального клапана	2 (1,6)	5 (4,1)	0,233	10 (5,6)	0,074
Коронарное шунтирование+ Протезирование митрального клапана	2 (1,6)	3 (2,5)	0,625	6 (3,4)	0,335
Протезирование аортального клапана + Протезирование митрального клапана	2 (1,6)	2 (1,6)	0,974	6 (3,4)	0,335
другие	10 (7,9)	7 (5,7)	0,493	8 (4,5)	0,215
Операции с АИК	104 (82,5)	111 (91,0)	0,0503	162 (91,5)	0,019
Время АИК (n = 169)	81 (66–96)	77 (61–98)	0,713	81 (65–105)	0,607
Время пережатия аорты (n = 161)	46 (37–56)	37,5 (30–49)	0,07	45,5 (35–61)	0,789

Примечание: \* – здесь и в последующих таблицах данные представлены как количество (%) или медиана (межквартильный интервал), если не указано иное.

гичные описанному выше феномену, выявленному у всех реципиентов крови.

Также свежие эритроциты чаще переливают при протезировании аортального клапана (табл. 3).

Группы реципиентов одной дозы свежих и старых эритроцитов характеризуются одинаковой продолжительностью пребывания в реанимации и в стационаре, а также одинаковой летальностью (табл. 4).

Отличие полученных результатов от результата лондонских коллег [6], возможно, обусловлены отличиями пациентов, способа получения эритроцитов, антикоагулянта, пластификаторов и пр. Подобные отличия между американскими и европейскими исследованиями обуславливают необходимость мультинациональных проспективных рандомизированных исследований [7].

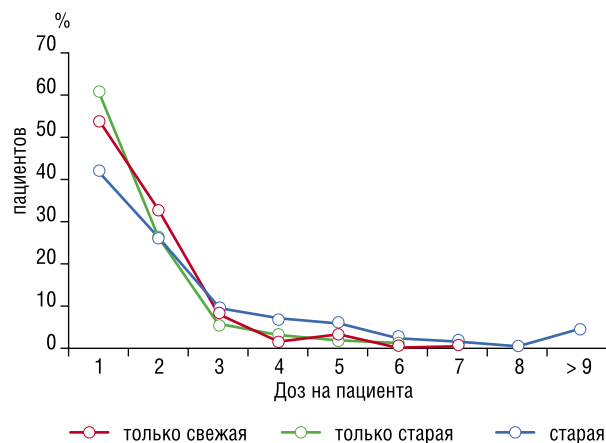


Рис. 1. Распределение количества доз эритроцитов, переливаемых пациентам трех исследуемых групп

Табл. 2. Длительность и исход лечения реципиентов эритроцитов

Показатель	Только свежая (n = 126)	Только старая (n = 122)	p	Старая (n = 177)	p
Продолжительность пребывания в ОАР (ИТ)	2 (1–2)	2 (1–3)	0,598	2 (1–4)	0,004
Продолжительность пребывания в ОАР (ИТ) > 2 дней	30 (23,8)	31 (25,4)	0,77	63 (35,6)	0,024
Летальный исход	7 (5,6)	5 (4,1)	0,593	11 (6,2)	0,811
Послеоперационное пребывание в стационаре	12 (10–15)	12 (10–15)	0,821	13 (10–16)	0,057

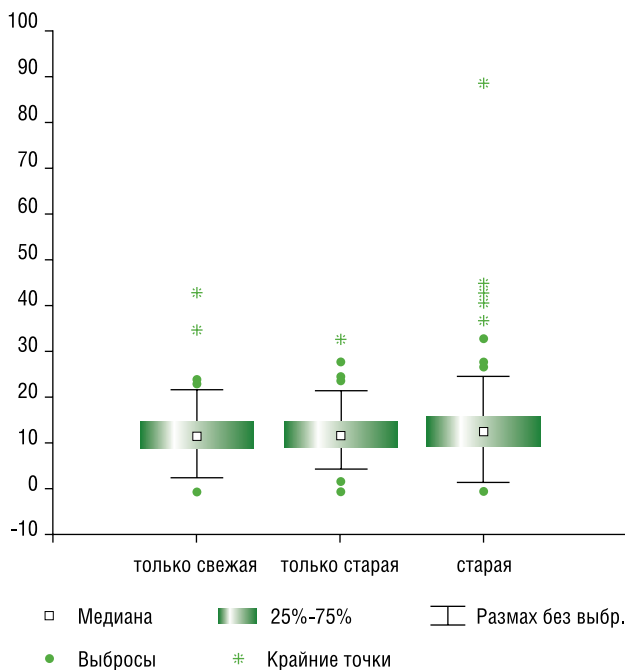


Рис. 2. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре в зависимости от срока хранения перелитых эритроцитов

## Заключение

Сравнили особенности применения и лечебную эффективность донорских эритроцитов со сроками хранения до 14 дней и не менее 14 дней. Не выявлено влияние срока хранения эритроцитов на летальность, срок пребывания в отделении интенсивной терапии и срок послеоперационного лечения в стационаре кардиохирургических пациентов.

Табл. 3. Основные характеристики реципиентов одной дозы эритроцитов

	Только свежая (n = 67)	Только старая (n = 74)	p
<b>Характеристики перелитой крови</b>			
Срок хранения (медиана)	11 (8–13)	20 (17–23)	<0,001
O	11 (16,4)	32 (43,2)	<0,001
A	28 (41,8)	24 (32,4)	0,25
B	23 (34,3)	10 (13,5)	0,004
AB	5 (7,5)	8 (10,8)	0,493
<b>Демографические показатели</b>			
Женщины	22 (32,8)	22 (29,7)	0,691
Возраст	57 (51–64)	57,5 (53–62)	0,434
<b>Дооперационные клинические особенности</b>			
Диабет	8 (11,9)	8 (10,8)	0,833
Гипертоническая болезнь	47 (70,1)	57 (77)	0,354
ХОБЛ	8 (11,9)	13 (17,6)	0,349
ИМ в анамнезе	29 (43,3)	34 (45,9)	0,751
Инсульт в анамнезе	6 (9)	6 (8,1)	0,858
Предшествующее кардиохирургическое вмешательство	6 (9)	6 (8,1)	0,858
Стеноз ствола лев.КА >50%	10 (14,9)	6 (8,1)	0,203
<b>Виды операций</b>			
Коронарное шунтирование	41 (61,2)	50 (67,6)	0,43
Протезирование аортального клапана	14 (20,9)	6 (8,1)	0,03
Протезирование митрального клапана	4 (6)	11 (14,9)	0,09
Коронарное шунтирование + Протезирование аортального клапана	1 (1,5)	2 (2,7)	0,619
Коронарное шунтирование + Протезирование митрального клапана	1 (1,5)	1 (1,4)	0,944
Протезирование аортального клапана + Протезирование митрального клапана	2 (3)	1 (1,4)	0,502
другие	4 (6)	3 (4,1)	0,601
Операции с АИК	50 (74,6)	66 (89,2)	0,024
Время АИК (n = 75)	80 (67–90)	77,5 (63–93)	0,692
Время пережатия аорты (n = 73)	40 (36–49,5)	40 (31–49)	0,976

Табл. 4. Длительность и исход лечения реципиентов одной дозы эритроцитов

Показатель	Только свежая (n = 67)	Только старая (n = 74)	p
Продолжительность пребывания в ОАР (ИТ)	1 (1–2)	2 (1–2)	0,405
Продолжительность пребывания в ОАР (ИТ) > 2 дней	11 (16,4)	14 (18,9)	0,698
Летальный исход	1 (1,5)	5 (1,4)	0,944
Послеоперационное пребывание в стационаре	12 (9–14)	12 (10–14)	0,836

Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б.  
СРОК ХРАНЕНИЯ КРОВИ НЕ ВЛИЯЕТ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСФУЗИЙ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

---

#### Литература

1. Жибурт Е.Б. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии. / Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василаско В.В. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т.4, № 2. – С. 47–49.
2. Жибурт Е.Б. Какие эритроциты мы списываем? / Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №2. – С. 64–66.
3. Жибурт Е.Б. Эффективность переливания крови: роль организации процесса. / Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 69–71.
4. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра. / Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.
5. Reilly M.P. Identification of ADAMTS7 as a novel locus for coronary atherosclerosis and association of ABO with myocardial infarction in the presence of coronary atherosclerosis: two genome-wide association studies. / Reilly M.P., Li M., He J. et al. // Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 383–392.
6. Sanders J. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. / Sanders J., Patel S., Cooper J. et al. // Transfusion. – 2011. – Vol. 51, № 11. – P.2 286–2294.
7. van de Watering L. M. G. Clinical effects of transfusing older red cell concentrates: an updated overview// ISBT Science Series. – 2012. – Vol. 7. – P. 235–237.
8. Zhiburt E. Age of transfused blood: management is more important than physiology. / Zhiburt E., Shestakov E., Gubanova M., Kodenev A. // Vox Sanguinis. – 2009. – Vol. 97, Suppl. 1. – P. 172.

---

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru