

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 37 (1717)

Переливание крови и её компонентов требует работы большого количества медицинского персонала и служб. Существует необходимость в сотрудничестве между всеми сторонами в разработке политики и процедур процесса переливания крови. Он включает в себя не только непосредственно переливание крови, но и работу хирургов, анестезиологов, лабораторий, персонала, задействованного в транспортировке, медсестры и трансфузиолога. Порядок начала переливания крови играет здесь очень важную роль как последняя линия обороны в обнаружении ошибок перед введением компонента крови в организм пациента. Весь персонал, участвующий в данной процедуре, должен пройти соответствующую подготовку, чтобы сделать переливание как можно более безопасным для пациента.

В российских реалиях оптимально допуск к переливанию крови врачам больницы оформлять после проведения занятий и сдачи зачёта трансфузиологическому комитету клиники.

Обследование потенциального реципиента тромбоцитов

Физикальное обследование. При осмотре больных внимание следует обращать на вид и локализацию кровоточивости (кожа, ротовая полость, глотка, глаза, суставы). Проявлениями кровоточивости являются:

1. Петехии – красные пятна размером с булавочную головку. Они могут быть рассеяны по коже и слизистой, в различных частях тела. Эти пятна обусловлены внесосудистыми эритроцитами – клетками, которые вышли из сосуда вследствие повышенной проницаемости сосудистой стенки (например, сосудистая пурпура) или патологии тромбоцитов, физиологическая функция которых состоит в закрытии пробела между клетками эндотелия. Количество тромбоцитов может снижаться, либо может быть нарушена их функция. Петехии не бледнеют при нажатии на них, так как вышедшие из сосудов эритроциты не могут снова просочиться в них.

2. Пурпуры возникают за счёт слияния петехий, причиной которых являются те же факторы, которые указаны в разделе «петехии».

3. Экхимоз, или «синяки», которые представляют собой большую многоцветную плоскую зону кожи с внутри- и подкожным кровоизлиянием. Экхимоз может быть результатом травмы сосудистой стенки, а также возникать у больных или с нарушением стенки сосудов, или с патологией тромбоцитов. Является также клиническим проявлением наследственных или приобретённых нарушений свёртывания крови.

4. Гематома – большое скопление крови, вышедшей из сосудов и инфильтрующей подкожные ткани и мышцы. Происходит возвышение кожи над инфильтратом и изменение цвета (синий). Гематома является клиническим проявлением наследственного или приобретённого дефицита фактора (факторов) свёртывания крови.

5. Гемартроз или кровоизлияние в сустав, связан с тяжёлым дефектом фактора свёртывания крови – недостаточностью фактора VIII (гемофилия А); недостаточностью фактора IX (гемофилия В). В редких случаях – с тяжёлым дефицитом фактора XI (гемофилия С) или дефицитом факторов V, X или II.

6. Гематурия часто бывает при гемофилии А и В, болезни Виллебранда и тяжёлом дефиците витамина К. Причиной может быть местное поражение почек.

7. Носовые кровотечения обычно вызваны незначительной травмой (например, ушиб носа) расширенных кровеносных сосудов в носовых ходах, однако могут быть вторичным явлением.

8. Телеангиэктазия и ангиомы – изменения сосудов, приводящие к появле-

нию красных пятен или бляшек, которые исчезают при надавливании.

После изучения анамнеза и данных осмотра необходимо провести ряд обычных лабораторных тестов, а именно: проба на обнаружение крови в кале и моче, исследование мазка периферической крови, полный клинический анализ крови, проба на функцию печени (чтобы исключить заболевание печени), определение азота мочевины и креатинина в крови (учесть возможность почечной недостаточности). После этого следуют так называемые скрининговые тесты крови на кровоточивость, которые необходимы для характеристики геморрагического диатеза.

Переливание тромбоцитов

Лабораторное исследование

Лабораторная оценка нарушений, связанных с кровоточивостью, должна касаться каждого компонента гемостатического механизма: сосудистой стенки, тромбоцитов, факторов свёртывания крови.

Лабораторные **скрининг-тесты на кровоточивость** включают:

1. Определение количества тромбоцитов (подсчёт и измерение).
 2. Мазок периферической крови.
 3. Время кровотечения (ВК), если подозреваются качественные нарушения тромбоцитов или болезнь Виллебранда.
 4. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).
 5. Международное нормализованное отношение (МНО).
- При приобретённых нарушениях, например диссеминированном внутрисосудистом свёртывании (ДВС), требуется проведение двух дополнительных проб:
6. Определение уровня фибриногена.
 7. Определение продуктов деградации фибрина (ПДФ) или уровня D-димера (см. ниже).

Подсчёт тромбоцитов. Современная клиника должна быть оснащена хорошими гематологическими анализаторами.

Контроль преаналитических факторов в гематологических исследованиях является ключевым для обеспечения качественных результатов тестов. Отклонения от стандартов при взятии пробы, транспортировке и хранении образца, интерферирующие вещества, а также факторы, связанные с пациентом, могут привести к неверным или неточным результатам анализов и, следовательно, к постановке ошибочного диагноза. До 70% лабораторных ошибок связано именно с преаналитическим этапом исследования крови. За счёт снижения числа ошибок на любом этапе преаналитической подготовки можно существенно улучшить качество гематологических анализов, снизить количество повторных проб, сократить расходы рабочего времени и средств на обследование пациентов.

Снижение до минимума возможных ошибок и обеспечение высокого качества гематологических исследований возможно за счёт стандартизации преаналитического и аналитического этапов работы.

Взятие крови. На точность и правильность результатов оказывает влияние техника взятия крови, используемые при этом инструменты (иглы, скарификаторы и др.), а также пробирики, в которые берётся, а в последующем хранится и транспортируется кровь.

Кровь для клинического анализа берут у пациента из пальца, вены или из мочки уха, у новорождённых – из пятки.

Кровь следует брать натощак (после примерно 12 часов голодания, воздержания от приёма алкоголя и курения), между

7 и 9 часами утра, при минимальной физической активности непосредственно перед взятием (в течение 20-30 минут), в положении пациента лёжа или сидя.

Взятие материала следует проводить в перчатках, соблюдая правила асептики.

Венозная кровь. Венозная кровь считается лучшим материалом для клинического исследования крови. При известной стандартизации процессов взятия, хранения, транспортировки венозной крови удаётся добиться минимальной травматизации и активации клеток, примеси тканевой жидкости, при этом всегда имеется возможность повторить и/или расширить анализ, например, добавив исследование ретикулоцитов.

Подготовка пациента к взятию крови из вены включает несколько этапов. Место венопункции нужно продезинфицировать марлевой салфеткой или специальной безворсовой салфеткой, смоченной 70-градусным спиртом, и подождать до полного высыхания антисептика (30-60 секунд). Применение ватных тампонов и других волокнистых материалов подоб-

эритроцитов может быть осуществлён при взятии крови с цитратом в качестве антикоагулянта.

Следует помнить, что применение в качестве антикоагулянтов гепарина или цитрата натрия сопровождается структурными изменениями клеток и поэтому не рекомендуется для использования как при автоматизированном, так и при морфологическом исследовании крови.

Для кратковременного хранения и перемешивания проб крови существуют различные приспособления.

Капиллярная кровь. Для гематологических исследований капиллярную кровь рекомендуется брать в следующих случаях:

- при ожогах, занимающих большую площадь поверхности тела пациента;
- при выраженном ожирении пациента;
- при установленной склонности к венозному тромбозу;
- у новорождённых.

Пункция пальца не должна проводиться у младенцев, так как это может привести к повреждению кости. У новорождённых кровь берётся из пятки, при этом рекомендуется использовать специальные атравматичные скарификаторы. Перед проколом кожа пальца пациента обрабатывается стерильным тампоном, смоченным 70-градусным спиртом. Кожа в месте прокола должна быть сухой, розовой и тёплой.

Место пункции необходимо просушить естественным способом для удаления остатков спирта, поскольку он может вызвать гемолиз.

Применение ватных тампонов и других волокнистых материалов не рекомендовано, поскольку это приводит к засорению волокнами счётных и гемоглобиновой камер. В результате точность и воспроизводимость измерения падает.

Первую каплю крови, полученную после прокола кожи, следует удалить тампоном, поскольку эта капля содержит примесь тканевой жидкости. Капли крови должны свободно вытекать, нельзя давить на палец и массировать зону вокруг прокола, так как при этом в кровь попадает тканевая жидкость, что существенно искажает результаты исследования. После взятия крови к раневой поверхности прикладывается новый стерильный тампон, смоченный 70-градусным спиртом. Тампон следует удерживать, пока не прекратится кровотечение.

При прикосновении края пробирки к месту пункции капли крови начинают стекать в неё под действием капиллярного эффекта. После завершения сбора крови пробирку следует плотно закрыть. Необходимым условием для обеспечения качественной пробы является её обязательное немедленное перемешивание с антикоагулянтном осторожном переворачиванием пробирки до 10 раз. В случае последовательного взятия капиллярной крови в несколько микропробирок необходимо соблюдать определённый порядок их заполнения. Последовательность взятия крови такова: в первую очередь заполняются пробирки с ЭДТА, затем с другими реактивами и в последнюю очередь заполняются пробирки для исследования сыворотки крови.

Основные рекомендации при работе с капиллярной кровью:

1. При взятии крови в пробирку с антикоагулянтом не допускается стекание крови по коже пальца, стенке пробирки и любой другой поверхности, так как мгновенно происходит контактная активация прогресса свёртывания.

2. Кровь самотёком из прокола должна попадать прямо в антикоагулянт, перемешиваясь с ним.

3. Нельзя выдавливать кровь из пальца во избежание спонтанной агрегации тромбоцитов и попадания в пробу большого количества межтканевой жидкости (тканевого тромбопластина).

Следует отметить, что при взятии капиллярной крови возможен ряд особенностей, которые бывает весьма трудно стандартизировать:

– физиологические – холодные, цианотичные пальцы;

– методические – малый объём исследуемой крови и в связи с этим необходимость разведения образца для анализа на гематологическом анализаторе и др.

Всё это приводит к значительным разбросам в получаемых результатах и, как следствие, к необходимости повторных исследований для уточнения результата.

Для обеспечения качественного результата исследований нужно чётко контролировать время и условия хранения проб

до выполнения анализа. Автоматизированное исследование крови необходимо проводить в промежутке 0-5 минут или через 1 час и позже после взятия крови. В промежутке 5 минут – 1 час происходит временная агрегация тромбоцитов, что может привести к их ложному снижению в пробе крови.

При анализе, проведённом позже чем через 6-8 часов после взятия образца, уменьшается достоверность результатов. Более продолжительное хранение крови не рекомендуется, так как изменяются некоторые характеристики клеток (сопротивляемость клеточной мембраны), снижается объём лейкоцитов, повышается объём эритроцитов, что в конечном итоге приводит к ошибочным результатам измерения и неправильной интерпретации результатов. Только концентрация гемоглобина и количество тромбоцитов остаются стабильными в течение суток хранения крови.

Кровь нельзя замораживать. Капиллярную кровь с ЭДТА следует хранить при комнатной температуре и анализировать в течение 4 часов после взятия.

При необходимости проведения отсроченного анализа (транспортировка на отдалённые расстояния, техническая неполадка прибора и т.д.) пробы крови хранят в холодильнике (4-8°C) и исследуют в течение 24 часов. Однако при этом следует учитывать, что происходит набухание клеток и изменение параметров, связанных с их объёмом. У практически здоровых людей эти изменения не носят критического характера и не сказываются на количественных параметрах, но при наличии патологических клеток последние могут изменяться или даже разрушаться в течение нескольких часов с момента взятия крови.

Непосредственно перед исследованием кровь должна быть тщательно перемешана в течение нескольких минут для разведения антикоагулянта и равномерного распределения форменных элементов в плазме. Длительное постоянное перемешивание образцов до момента их исследования не рекомендуется вследствие возможного травмирования и распада патологических клеток.

Исследование крови на приборе проводится при комнатной температуре. Кровь, хранящаяся в холодильнике, необходимо вначале согреть до комнатной температуры, так как при низкой температуре увеличивается вязкость, а клетки имеют тенденцию к склеиванию, что, в свою очередь, приводит к нарушению перемешивания и неполному лизису. Исследование холодной крови может быть причиной появления «сигналов тревоги» вследствие компрессии лейкоцитарной гистограммы.

Приготовление мазков крови рекомендуется делать не позднее 1-2 часов после взятия крови.

При выполнении гематологических исследований на значительном удалении от места взятия крови неизбежно возникают проблемы, связанные с неблагоприятными условиями транспортировки. Тряска, вибрация, постоянное перемешивание, нарушения температурного режима, возможные проливы и загрязнения проб могут оказывать существенное влияние на качество анализов. Для устранения этих причин при перевозках пробирок с кровью рекомендуется использовать специальные транспортные изотермические контейнеры.

На результаты гематологических исследований могут влиять факторы, связанные с индивидуальными особенностями и физиологическим состоянием организма пациента. Изменения клеточного состава периферической крови наблюдаются не только при различных заболеваниях, они также зависят от возраста, пола, диеты, курения и употребления алкоголя, менструального цикла, беременности, физической нагрузки, эмоционального состояния и психического стресса, циркадных и сезонных ритмов; климатических и метеорологических условий; положения пациента в момент взятия крови; приёма фармакологических препаратов и др. Для устранения или сведения к минимуму влияния этих факторов кровь для повторных анализов необходимо брать в тех же условиях, что при первом исследовании.

Изучение мазка крови даёт дополнительную информацию о причине аномального количества тромбоцитов. Так, обнаружение небольшого числа крупных тромбоцитов при наличии фрагментированных эритроцитов, или шистоцитов, говорит о повышенной деструкции тром-

боцитов как причине низкого количества тромбоцитов, с освобождением молодых, больших тромбоцитов костного мозга. Наличие миелобластов одновременно с низким количеством малых тромбоцитов в периферической крови указывает на костномозговую инвазию лейкемическими клетками, вызывающую уменьшение продукции тромбоцитов.

Кровоточивость у больного с тем или иным дефектом тромбоцитов может быть результатом низкого количества тромбоцитов (**тромбоцитопения**) (< 100000/мкл) или нарушения функции тромбоцитов при нормальном их количестве.

ВК позволяет определить целостность сосудов после взаимодействия между тромбоцитами и стенкой сосуда. Оно измеряется модифицированным методом матрицы Айви. После наложения манжетки на верхнюю часть плеча и поддерживая давление 40 мм рт.ст., делается разрез на коже сгиба предплечья (1 мм на 9 мм) с помощью одноразовой матрицы. ВК – время, необходимое для остановки кровотечения, в норме оно составляет 3-8,5 минут. ВК стандартизовано для количества тромбоцитов выше 100000/мкл. Более низкое количество тромбоцитов связано с прогрессивным увеличением ВК. При первичных нарушениях сосудистой стенки ВК отклоняется от нормы (например, при сосудистой пурпуре).

На основании АЧТВ измеряются внутренние факторы свёртывания крови (факторы XII, ПК, ВМК, XI, IX, VIII) и факторы общего пути (X, V, II, I). Для проведения пробы используется активирующий агент (например, измельчённая окись кремния или каолин) – заместитель фосфолипидов мембраны тромбоцита, кальций и цитратная плазма пациента или нормальная плазма. После добавления активирующего агента к плазме экспонируется активный сериновый центр фактора VIII, что приводит к последующей активации как факторов свёртывания крови внутреннего пути, так и факторов общего пути. Фосфолипид – реагент, заменяющий фосфолипид мембраны тромбоцита, который связывает активированные факторы IX, X, V и II для ускорения образования сгустка в присутствии добавленного кальция. Окончание свёртывания регистрируется в секундах. Величина АЧТВ в норме составляет 25-38 секунд.

МНО – показатель свёртывания крови, позволяющий оценить фактор VII (внешний путь коагуляции) и факторы X, V, II и I (факторы общего пути). Тест выполняется добавлением в плазму большого тканевого фактора и кальция. Тканевый фактор активирует фактор VII, который, в свою очередь, активирует факторы общего пути, что приводит к образованию тромбина. Тромбин трансформирует фибриноген в фибрин. Протромбиновое время не учитывает факторы внутреннего пути свёртывания крови. Нормальный диапазон составляет 10-14 секунд.

МНО заменило протромбиновое время (ПВ) – недостаточно достоверный показатель состояния свёртывающей системы при лечении непрямыми антикоагулянтами, так как активность используемых в разных лабораториях тромбопластинов сильно различается. В настоящее время не рекомендуется в рутинной лабораторной практике использовать протромбиновое время и протромбиновый индекс как способы представления результатов протромбинового теста, так как они не позволяют стандартизировать исследование и сравнивать результаты, полученные в разных лабораториях.

Поиск более надёжного критерия привёл к введению в практику МНО.

МНО подсчитывается следующим образом:

МНО (INR) = (ПВ пациента в секундах / ПВ пулированной плазмы здоровых людей)^{МИЧ}

МИЧ (ISI) – международный индекс чувствительности, соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека.

Величина МНО используется для контроля за действием антикоагулянтов, вводимых перорально. Использование МНО рекомендовано ВОЗ с целью достижения более точного контроля при лечении антикоагулянтами, а также для обеспечения сопоставимости межлабораторных данных.

Благодаря МНО врачи могут проводить антикоагулянтную терапию и следовать рекомендациям литературы независимо

от используемых реактивов, в любой клинике любой точки мира.

Интенсивность лечения определяется клинической ситуацией. Например, при лечении венозных тромбозов МНО должно равняться 2-3, в то время как для профилактики пристеночных тромбозов при мерцательной аритмии или замене клапана биопротезом достаточно 1,5-2. Большим с механическим клапаном или тромбозомиями на фоне волчаночного антикоагулянта требуется более интенсивная антикоагулянтная терапия (МНО должно быть в пределах 3-4).

МНО увеличено у лиц с наследственным дефицитом факторов VII, X, V, II и I или приобретённым комбинированным дефицитом факторов (например, дефицит витамина К или пероральное применение антикоагулянтов).

Фибриноген – белок, который под действием тромбина превращается в фибрин. Нормальное содержание фибриногена в крови – 2-4 г/л.

D-димеры – специфические продукты деградации фибрина, входящие в состав тромба. Они образуются в процессе лизиса сгустка крови под влиянием плазмина и некоторых неспецифических фибринолитиков. Концентрация D-димеров в сыворотке пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Этот тест позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков.

Во всех методах исследования используются моноклональные антитела к эпитопам на D-димере, которые образуются при расщеплении нерастворимого фибрина плазмином. Этих эпитопов нет на фибриногене и растворимых фибрин-мономерных комплексах (РФМК), поэтому D-димеры – показатель того, что в процессе фибринолиза расщепляется именно фибрин, а не фибриноген или фибрин-мономеры.

Референсные значения D-димера: 33,5-727,5 нг/мл.

Повышение уровня D-димеров в крови определяется при возникновении венозных тромбозов, атеротромбозе, тромбозомии лёгочной артерии, ДВС-синдроме, после операций, особенно при большом операционном поле и других состояниях с повышенным образованием фибрина. D-димеры достаточно долго циркулируют в крови, время их полувыведения составляет более 24 ч, повышение D-димеров может персистировать в течение нескольких недель после острого тромбоза.

Уровень D-димеров повышен у больных с тромбозом глубоких вен бедра, тромбозомии лёгочной артерии, он может повышаться после обширных хирургических вмешательств, травм, при онкологических заболеваниях. На содержание D-димеров влияют такие факторы, как величина тромба, время от начала клинических проявлений до назначения антикоагулянтной терапии, приём антикоагулянтов, на фоне которых уровень D-димеров постоянно снижается. Поэтому более важной для исключения диагноза тромбоза является отрицательная диагностическая значимость теста.

Мероприятия, проводимые до переливания тромбоцитов. Информированное согласие и анамнез пациента

Переливание тромбоцитов – медицинское вмешательство. Как и любое другое медицинское вмешательство, оно должно выполняться с полного добровольного информированного согласия пациента.

Соответственно, пациенту нужно предоставить:

– информацию о переливании тромбоцитов;

– возможность задавать вопросы.

Перед процедурой переливания крови врач должен:

– разъяснить пользу трансфузии, возможные риски и альтернативы;

– обсудить с пациентом необходимость информирования о симптомах, которые могут свидетельствовать о наличии реакций;

– сообщить, как долго продлится переливание;

– ответить на другие вопросы пациента.

Важно получить информацию об анамнезе пациента до заказа того или иного компонента, так, чтобы можно было определить, были ли у пациента ранее реакции на компоненты. Если были, медицинский персонал должен определить,

нуждается ли пациент в приёме лекарств до проведения переливания или необходима ли особая обработка компонента с целью уменьшения риска неблагоприятной реакции.

Заказ тромбоцитов. Тромбоциты переливают в крупных клиниках, имеющих собственное отделение переливания крови (оно может заготавливать тромбоциты самостоятельно, но чаще делает заказ на СПК, с которыми заключён договор). Лечебное отделение, в котором родилась идея перелить тромбоциты, направляет в ОПК соответствующий заказ на концентрат тромбоцитов. В заказе должно оговариваться следующее:

– ФИО пациента и другие его идентификационные признаки (например, дата рождения, номер истории болезни и т.д.)

– всего не менее двух признаков;

– компонент – концентрат тромбоцитов;

– все специальные процедуры, необходимые для компонента (например, отмывание, облучение или лейкодеплеция);

– количество доз или объём переливаемого компонента (перекрёстные пробы, если необходимо);

– дата и время предполагаемого переливания.

Формальности абсолютно необходимы. Не менее важны неформальные добрые человеческие отношения гематологов и трансфузиологов. Нелепо и контрпродуктивно рассматривать службу крови как кран: открыл и тут же в режиме 24/7 полилось необходимое. Связка «мысль – заказ» должна рождаться в светлой голове, быть ранней и быстрой. Надо понимать, что после информирования ОПК о потребности в трансфузии (а если там работают надёжные друзья, достаточно сначала позвонить) запускается цепь событий, нередко включающая поиск донора, мобилизацию бригады заготовки крови, синхронизацию с лабораторией скрининга крови, перераспределение запасов хранящихся тромбоцитов, поиск машины и водителя, выстраивание логистической цепочки и много других, зачастую удивительных, составляющих, которых ни в какой инструкции не описать.

Препараты, принимаемые перед переливанием крови. Для профилактики рецидивов фебрильных негемолитических трансфузионных реакций используют ацетаминофен (парацетамол).

Антигистаминные препараты (дифенгидрамин) могут быть эффективны для профилактики трансфузионных аллергических реакций.

При необходимости трансфузии пациентам с выраженными фебрильными реакциями используют меперидин или кортикостероиды (B.J.Patterson et al., 2000).

Вышеуказанные препараты перорально принимают за 30-60 минут до начала переливания, внутривенно – за 10 минут до начала переливания.

Венозный доступ. Специалист, осуществляющий переливание крови, должен определить, какой внутривенный катетер, центральный или периферический, больше подходит для введения компонентов крови пациенту. Подбор оптимального размера катетера зависит от того, как быстро следует вводить кровь. Размеры внутривенных катетеров, подходящих для переливания клеточных компонентов, варьируют в пределах от 22-го до 14-го калибра (M.R.de la Roche, L.Gauthier, 1993). Внутривенные катетеры 20-18-го калибров хорошо подходят для большинства пациентов и обеспечивают стабильный поток жидкости без наличия чрезмерно дискомфортных ощущений у пациента. Для пациентов с малым размером вен или нуждающихся в быстром переливании крови размер катетера следует подбирать индивидуально. Для переливания крови младенцу или маленькому ребёнку могут подойти внутривенные катетеры 24-22-го калибров, но при этом для введения нужно использовать шприц (S.L.Barcelona et al., 2003). Следует помнить, что инфузионную систему перед переливанием нужно открыть и убедиться в её надлежащей работе.

(Продолжение следует.)

Евгений ЖИБУРТ,
профессор.

Сергей МАДЗАЕВ,
кандидат медицинских наук.

Кафедра трансфузиологии Национального
медико-хирургического центра
им. Н.И.Пирогова.