

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 39 (1719)

(Продолжение.
Начало в № 43 от 14.06.2013,
№ 44 от 19.06.2013.)

Переливание «иногруппных» тромбоцитов

Система ABO. Важность проведения переливания тромбоцитов, идентичных фенотипу реципиента по системе ABO, также является нерешённым вопросом.

Есть несколько пунктов, требующих рассмотрения, в том числе:

1) наличие антигенов АВН на тромбоцитах, которые могли подвергнуться воздействию изоагглютининов реципиента;

2) наличие в дозе плазмы, которое может привести к гемолизу эритроцитов реципиента;

3) потенциал для иммунологических эффектов несовместимости, которые могут повлиять на результаты лечения.

Как правило, наличие ABO-несовместимых донорских эритроцитов в тромбоцитном компоненте не является существенной проблемой, поскольку количество тромбоцитов находится на очень низком уровне.

Тромбоциты несут антигены АВН и как внутренние структуры, и как внешние – адсорбированные из плазмы. Тромбоциты, таким образом, подвергаются воздействию антител ABO-системы реципиента. Для большинства пациентов посттрансфузионное восстановление ABO-совместимых и ABO-несовместимых тромбоцитов неразличимо. Однако у определённого количества пациентов (20-40%), которые, возможно, имеют более высокие титры анти-A и/или анти-B при введении дозы с более высокой антигенной экспрессией, наблюдается значительно более низкий прирост тромбоцитов, заготовленных от донора с несовместимыми антигенами АВН, в частности, от донора с группой крови A(I) (R.J.Duquesnoy et al., 1987). При повторных переливаниях иногруппных тромбоцитов снижение СПТ становится более значительным, возможно, из-за стимулирования более высоких титров анти-A или анти-B в организме реципиентов. Если переливаются ABO-идентичные дозы тромбоцитов, этой потенциальной проблемы можно избежать.

Пути снижения рисков переливания иногруппных тромбоцитов:

- замена плазмы специальным взвешивающим раствором для тромбоцитов;
- концентрирование клеток и удаление плазмы перед переливанием;
- избежание «опасно высокого» титра антител к A и/или B у донора (титр 200 и выше);

– отказ от таких трансфузий вовсе.

Существует вероятность, что переливание несовместимой плазмы может также иметь другие, не проявляемые немедленно последствия для иммунной системы реципиента. К примеру, минимизация применения несовместимой плазмы была связана с увеличенной вероятностью выживаемости у лиц, получающих пересадку костного мозга, в одном ретроспективном анализе, а другое ретроспективное исследование позволило предположить, что подобная стратегия сократила смертность в больнице после операции на сердце на две трети (N.Blumberg et al., 2001). Однако данный результат не был воспроизведён в последующем более крупном исследовании (Y.Lin et al., 2002). Также есть некоторые указания на то, что переливание ABO-несовместимых тромбоцитов может ускорить развитие аллоиммунизации и рефрактерности (R.Carr et al., 1990) и уменьшить выживаемость после трансплантации костного мозга (R.V.Benjamin, J.H.Antin, 1999). Любой отложенный иммунологический эффект переливания несовместимой плазмы с тромбоцитами ещё должен быть полностью исследован, хотя избегание переливаний плазмы другой группы, по возможности, и позволит устранить риск. Однако в тех случаях, когда переливание является необходимым, отказывать его не следует.

Совместимость по резус-фактору. В переливаемых концентратах тромбоцитов могут содержаться небольшие, но иммуногенные дозы эритроцитов. Чаще это присуще тромбоцитам, полученным из цельной крови, нежели аферезным, но, по крайней мере теоретически, возможно для каждой дозы тромбоцитов. Поэтому обычно

стараяются переливать реципиентам с отрицательным резус-фактором тромбоциты от доноров с отрицательным резус-фактором, несмотря на то, что тромбоциты сами по себе не экспрессируют и не переносят антигены системы резус. Когда резус-отрицательный пациент должен получить переливание тромбоцитов от резус-положительного донора, может быть введена доза антирезусного иммуноглобулина (RhIG) для профилактики D-аллоиммунизации.

Клиническая распространённость данной проблемы намного меньше, чем принято предполагать. У большинства пациентов, получающих переливание тромбоцитов, иммунная система крайне подавлена, и первичная реакция на антиген D или другие

Переливание тромбоцитов

эритроцитарные антигены является крайне нераспространённой (R.Molnar et al., 2002; S.T.Huang et al., 2006). Кроме того, для большинства пациентов образование анти-D оказывает минимальный эффект на их последующую поддерживающую гемотерапию. Однако если пациентом является женщина детородного возраста, образование анти-D может оказать значительный эффект на будущую беременность. Вместо того чтобы назначать RhIG всем резус-отрицательным реципиентам тромбоцитов от резус-положительных доноров, многие центры предоставляют RhIG только женщинам предменопаузального возраста. С учётом 3-недельного периода полураспада IgG и минимального содержания эритроцитов в большинстве порций тромбоцитов ожидается, что разовая доза RhIG обеспечит профилактику для множественных переливаний в течение 2- или 4-недельного периода (с уверенностью обеспечивает профилактику на период, в течение которого анти-D является обнаружимым при серологических анализах).

Пациенту с тромбоцитопенией лучше использовать внутривенную форму RhIG- во избежание гематомы.

Аллоиммунизация: профилактика и реакция

Хотя у пациентов, которые получают множественные переливания тромбоцитов, иммунитет обычно подавлен, они всё же способны обеспечить иммунный ответ к антигенам на тромбоцитах. Эта реакция обычно наблюдается в форме антител к HLA-антигенам класса I, но у некоторых пациентов может наблюдаться выработка антител к специфическим антигенам тромбоцитов.

Представление донорских антигенов в большой мере обусловлено донорскими лимфоцитами. Соответственно, уменьшение количества лейкоцитов (в дозах тромбоцитов и эритроцитов, переливаемых таким пациентам) уменьшает риск первичной HLA-аллоиммунизации. Однако если у пациента уже есть аллоиммунизация к лейкоцитам (вследствие беременности или предыдущего переливания нелейкодеплецированных сред), антигенов HLA класса I на самих тромбоцитах может быть достаточно для развития анамнестической реакции, что может спровоцировать рефрактерность к трансфузиям тромбоцитов.

Для некоторых пациентов, которым планируются множественные переливания тромбоцитов, к примеру, для пациентов, которым назначена пересадка стволовых клеток, знание заранее их (текущего) статуса аллоиммунизации может быть полезным для выбора доз для переливания. Однако обычно поиск аллоантител начинается, когда имеется подозрение на аллоиммунизацию из-за низкого прироста перелитых тромбоцитов, не объяснимое другими, неиммунологическими факторами, такими как спленомегалия или сепсис.

Доступность наборов для скрининга на HLA-антитела и другие аллоантитела методом иммуоферментного анализа или других простых подходов расширила количество лабораторий, способных провести данный тест и предоставить клинически значимую информацию. Идентификация специфичности множественных антител к HLA, однако, может всё ещё потребовать в определённых обстоятельствах проведения лимфоцитотоксического теста.

До того, как такое современное тестирование стало широко доступным, обнаружение или предположение об иммунологической рефрактерности приводило к требованию «HLA-совместимых» тромбоцитов (R.A.Yankee et al., 1969). К сожалению, даже при наличии крупного регистра доноров не всегда возможно предоставить полностью HLA-совместимую дозу. Во многих «HLA-совместимых» дозах на самом деле могут содержаться антигены, к которым у пациента могут наблюдаться аллоантитела. (Наличие серологических перекрёстно-реактивных групп препятствует распознаванию ряда антигенов как чужеродных, но в то же время уменьшает количество действитель-

но совместимых доноров). Перекрёстная совместимость тромбоцитов является другим пригодным для использования подходом, когда отсутствие реактивности *in vitro* рассматривается как прогноз хорошей совместимости *in vivo*. Данная техника используется, когда аллоиммунизация развилась к антигенам тромбоцитов, поскольку немногие организации службы крови проводят НРА-фенотипирование своих доноров. Однако ни один из подходов не был способен гарантировать хороший результат более чем в 50-80% случаев (хотя «хорошее» соответствие HLA (степени A или BU) даёт наилучший прогноз успешности переливания. Альтернативным, более простым подходом, аналогичным работе с аллоиммунизацией против антигенов эритроцитов, является выбор порций тромбоцитов, в которых отсутствуют антигены, против которых пациент иммунизирован (и антигены из перекрёстно-реактивных групп) (L.D.Petz et al., 2000).

Антитела, спровоцированные или направленные на большое количество препаратов, могут привести к тромбоцитопении через иммунные «комплексные» или «полуантигенные» механизмы. Такие лекарственно-зависимые антитела к тромбоцитам могут привести к лёгкой или выраженной тромбоцитопении, а также к рефрактерности на переливание тромбоцитов. Данный феномен отнюдь не редок, может вызываться многими препаратами и обнаруживается у многих пациентов. К примеру, в одном исследовании у 10% пациентов, получавших гентамицин, выявлено снижение количества тромбоцитов, и почти у половины этих пациентов (5,9% в целом) присутствовали антитела, которые взаимодействовали с тромбоцитами в присутствии гентамицина (M.F.Leach, J.P.AuBuchon, 1998). Если рефрактерность при переливании тромбоцитов не объясняется наличием у пациента аллоиммунизации к HLA или антигенам тромбоцитов, следует рассмотреть возможность присутствия лекарственно-обусловленных антител.

Ведение пациентов с рефрактерностью к тромбоцитам

Контроль рефрактерных реакций пациентов на переливание тромбоцитов чаще всего количественно проводят с использованием СПТ через 1 час после переливания. (Проба, взятая через 10 минут после переливания, содержит сходную информацию, и такие пробы может быть проще брать на регулярной основе). Вычисление основано на количественном приросте. Для взрослого пациента с СПТ 2,0 м², у которого число тромбоцитов возросло с 5000/мкл до 25 000/мкл после получения переливания тромбоцитов, содержащего 4,0 x 10¹¹ тромбоцитов, СПТ будет рассчитываться следующим образом: СПТ = (20 000/мкл x 2,0 м²)/4,0 = 10 000 (значения единиц (м²/мкл) обычно опускаются).

СПТ выше 7500 рассматривается как признак успешного переливания; два переливания с СПТ ниже 7500 рассматриваются как признак рефрактерности.

Иногда, несмотря на тщательные усилия, нельзя обнаружить совместимые тромбоциты для переливания пациентам с рефрактерностью. Для остановки или замедления кровотечения могут использоваться альтернативные меры, однако их польза непредсказуема. Введение антифибринолитических препаратов, таких как транексамовая кислота или ε-аминокапроновая кислота, либо внутривенно, либо, в случае кровотечения в полости рта, в качестве полоскания, может поддерживать образованный тромб. Любопытно, что внутривенное введение иммуноглобулина, эффективная терапия при аутоиммунной тромбоцитопении, не несёт большой пользы при аллоиммунной рефрактерности. Внутривенный иммуноглобулин может обеспечить увеличение прироста вскоре после переливания, но стойкость данной реакции является ограниченной. Через 24 часа после переливания количество тромбоцитов обычно возвращается на начальный уровень.

Есть точка зрения о полезности введения тромбоцитов методом «медленной инфузии», возможно, делая аликвоты терапевтической дозы и вводя их в течение периода 4-12 часов.

Для преодоления рефрактерности к тромбоцитам эффективен плазмообмен.

Концентраты тромбоцитов в коррекции острой массивной кровопотери

Коагулопатия при массивной трансфузии. Неконтролируемое кровотечение и, как следствие, массивная трансфузия – частое осложнение травм и хирургических операций. Массивную трансфузию обычно определяют как переливание одного объёма циркулирующей крови в течение 24 часов. Однако более динамичное определение массивной трансфузии – «переливание четырёх или более доз концентрата эритроцитов в течение 1 часа» кажется предпочтительным с клинической точки зрения. У пациентов, получивших массивную трансфузию, в большинстве случаев проявляется коагулопатия.

За развитие коагулопатии при массивной трансфузии ответственны шесть переменных:

- тромбоциты,
- факторы свёртывания,
- эритроциты,
- коллоиды и кристаллоиды,
- температура,
- диссеминированное внутрисосудистое свёртывание.

При этом лабораторные показатели свёртывания крови могут быть и в норме, поскольку лабораторные исследования выполняются *in vitro* при температуре 37°C, а реальная температура крови в организме может быть снижена (J.-F.Hardy, 2007).

Группа экспертов из С.-Петербурга подвела итоги 30-летних дискуссий о концепции травматической болезни. В первом периоде (до 12 часов) потребность в переливании крови и жидкостей определяется большинством специалистов в среднем – около 3 л крови и 3-4 л кровезамещающих жидкостей, что чаще всего обеспечивает восполнение кровопотери, в дальнейшем переливание крови и жидкостей определяется состоянием раненых и успешностью их хирургического лечения (В.М.Шаповалов и др., 2012).

Группа экспертов из Канады и Франции изучила литературу о массивной трансфузии и сделала следующие принципиальные находки:

- Коагулопатия, ассоциированная с массивной трансфузией, – сложное, многофакторное и мультиклеточное явление. Чаще всего коагулопатия развивается в результате комбинарованного дефицита факторов свёртывания, тромбоцитов и эритроцитов. Внимание к единичному дефекту гемостаза (например, тромбоцитопении) может направить по ложному пути.

- Проявления коагулопатии, ассоциированной с массивной трансфузией, различаются у пациентов с травмой и плановой хирургической операцией. У пациентов с травмой вклад в развитие диссеминированного внутрисосудистого свёртывания и микрососудистого кровотечения вносят повреждение тканей, шок, тканевая аноксия и гипотермия.

- У пациентов, получающих плановое хирургическое лечение с массивной кровопотерей, кровотечение обычно развивается в более контролируемой форме: с поддержанием нормоволемии, профилактикой тканевой аноксии и периодическим получением результатов исследования гемокоагуляции. В этом контексте сначала наблюдается

снижение концентрации фибриногена, а тромбоцитопения развивается позже и в различной степени.

• При переливании эритроцитов разведение и потребление факторов свёртывания становится значительным и требует специфической коррекции, начиная с введения СЗП.

• Поддержание нормальной температуры тела – относительно простая стратегия улучшения гемостаза. Однако она может быть упущена из внимания, поскольку лабораторные тесты коагуляции выполняются при 37°C. Гипотермических пациентов с кровотечением следует активно отогревать.

• Клиническое значение действия объемзамещающих растворов (особенно синтетических коллоидов) на гемостаз не ясно.

• Эритроциты играют в гемостазе важную роль. Эритроциты обеспечивают положение тромбоцитов у стенки сосуда и их способность действовать в месте повреждения сосуда. При кровотечении у пациентов с массивной трансфузией может потребоваться довольно высокий гематокрит, на уровне 35% – для обеспечения гемостаза.

• Нет доказательств эффективности профилактического применения СЗП и/или концентратов тромбоцитов для предупреждения коагулопатии и пациентов с массивной трансфузией.

• Гемостатические компоненты крови должны переливаться, главным образом, для лечения пациентов с клинической коагулопатией. У пациентов с кровотечением использование СЗП и/или концентратов тромбоцитов должно зависеть от результатов исследования коагуляции и клинической оценки.

• Снижение уровня фибриногена (менее 1 г/л) и/или значительно увеличенные МНО и АЧТВ (в 1,5-1,8 раза больше нормы) требует применения СЗП в больших дозах (10-20 мл/кг).

• Есть несколько описаний случаев успешного применения рекомбинантного фактора VIIa для контроля кровотечения. Хотя результаты последнего исследования пациентов с травмой показали весьма скромное значение рекомбинантного фактора VIIa. Для доказательства эффективности и безопасности этого нового гемостатического агента требуются дальнейшие исследования.

Таким образом, стратегии лечения пациентов с массивной трансфузией и коагулопатией включают поддержание адекватной перфузии тканей, коррекцию гипотермии и анемии, использование гемостатических продуктов крови для коррекции микроциркуляторного кровотечения и, возможно, использование фармакологических препаратов.

При массивном кровотечении/трансфузии эффективны целевые уровни концентрации тромбоцитов, указанные в Правилах переливания тромбоцитов. Однако нередко оказание неотложной помощи происходит в условиях дефицита времени, персонала, связи, логистики, лабораторного обеспечения и т.д. Поэтому получили популярность «протоколы» массивной трансфузии, чётко описывающие тип и количество трансфузионных сред, которые необходимо ввести пациенту.

Например, в госпитале Rigshospitalet (Копенгаген, Дания) оценили эффективность массивных трансфузий. Установлено, что более 10% таких пациентов получали «субоптимальные» трансфузии, а у выживших был выше уровень тромбоцитов, чем у умерших (100 и 50 x 10⁹/л, соответственно). Заключение классических гемокоагуляционных исследований приходит в течение часа и имеет лишь историческое значение. В целях совершенствования коррекции массивной кровопотери был сформирован стандартный «пакет»: 5 доз эритроцитов, 5 доз СЗП и 2 дозы тромбоцитов. Для мониторинга системы свёртывания в режиме реального времени был внедрён тромбоэластограф.

Оценили эффективность лечения пациентов с разрывом брюшного отдела аорты. После внедрения вышеуказанных мероприятий потребность в трансфузионных средах снизилась, а 30-дневная выживаемость возросла с 44 до 66% (I.Johansson).

Раннее назначение плазмы и, возможно, тромбоцитов при массивной трансфузии увеличивает выживаемость при травмах мирного времени – на 2% и на 8% – у раненых на войне. Поэтому в госпитале должна быть готовая к применению плазма группы АВ. Поскольку использование большого количества плазмы увеличивает риск осложнений, нужны концентрированные продукты плазмы и новые продукты крови для лечения раненых.

Микрососудистое кровотечение у пациентов, получивших 10 доз эритроцитов в течение 24 часов, ассоциировано с ацидозом, разведением и потреблением

факторов свёртывания крови. Повысить выживаемость могут быстрый лабораторный мониторинг, ранняя диагностика микрососудистого кровотечения, коррекция ацидоза и агрессивная поддерживающая терапия СЗП, тромбоцитами и криопреципитатом.

В течение 33-дневной войны в июле 2006 г. в три медицинских центра северного Израиля поступили 504, 1138 и 868 раненых. 281, 415 и 195 – нуждались в госпитализации. 60, 32 и 15 – получили переливание крови (20, 7 и 7% госпитализированных). 25 человек получили массивные трансфузии и 23 из них выжили. Отношение между перелитой СЗП и эритроцитами составило 0,8, при колебаниях от 0,25 до 1,3. Среди 25 реципиентов массивных трансфузий 19 получали криопреципитат и 19 – тромбоциты (E.J.Dann).

С 2002 г. вспышки лихорадки Денге наблюдались в более чем 100 странах мира. С глобальным потеплением эпидемическая ситуация становится более тяжёлой. Из 50 млн случаев инфекции ежегодно 400-500 тыс. пациентов с геморрагической лихорадкой Денге требуют госпитализации. Без адекватного лечения летальность составляет 20%, при интенсивной поддерживающей терапии опытными врачами – менее 1%.

Переливание тромбоцитов – важный элемент интенсивной терапии при кровотечении и содержании тромбоцитов менее 10-50 тыс. клеток в мкл, в соответствии с местными рекомендациями. Соответственно, в эпидемический сезон потребность в тромбоцитах возрастает. Из-за непредсказуемости управления запасами тромбоцитов оптимально иметь аппарат для афереза и группу подготовленных доноров.

Качество трансфузионных сред и протоколы массивных трансфузий

Мировой тенденцией современной трансфузиологии является рестриктивная тактика назначения компонентов крови – только по показаниям, только в ситуации, когда без переливания крови клинический прогноз ухудшится. Доказательная медицина накапливает данные, позволяющие чётко определить правила планового переливания компонентов крови (Е.Жибурт, Е.Шестаков, 2007).

Тем не менее применяющиеся на практике протоколы трансфузионной терапии предполагают использование различных объёмов трансфузионных сред и различное их сочетание.

Целесообразно сравнить практику и провести поиск причин отличий трансфузионной коррекции массивной кровопотери в России и за рубежом.

С целью сравнения практики и поиска причин отличий трансфузионной коррекции массивной кровопотери в России и за рубежом изучили:

- статистические данные об объёмах трансфузионных сред, выданных в клиники России;
- данные об объёмах применения в клиниках России и зарубежных стран эритроцитов и плазмы;
- публикации о трансфузионной коррекции массивной кровопотери;
- характеристика компонентов крови, полученных с использованием различных систем для их заготовки;
- данные Росздравнадзора о нарушениях деятельности служб крови.

В 2006 г. в клиники России выдано 526 950,7 л плазмы, 256 343,5 л эритроцитарной массы, 123 484,6 дозы отмытых эритроцитов и 53 054 л эритроцитарной взвеси (Е.А.Селиванов и др., 2007). Если предположить, что все выданные в клиники компоненты перелиты пациентам, то несложно рассчитать соотношение перелитых эритроцитов и плазмы – 0,7.

Такое соотношение, как и относительное количество трансфузий эритроцитов, несколько отличается от практики других развитых государств.

Проследивается подобное отличие и в протоколах трансфузионной терапии. В первую очередь – коррекции массивной кровопотери.

Протоколы массивной трансфузии. Как массивную трансфузию квалифицируют в случаях:

- замещения ОЦК в течение 24 часов;
- переливания 4 и более доз эритроцитов в течение часа;
- замещения 50% ОЦК в течение 3 часов;
- переливания 20 доз эритроцитов и более (S.Huber-Wagner, K.G.Kanz., 2007).

В значительной доле случаев у таких пациентов развивается коагулопатия, оптимальный способ коррекции которой остаётся неясным.

Посттравматическая коагулопатия – основная причина неконтролируемого

кровотечения у раненых. Около 40% посттравматических летальных исходов обусловлены кровопотерей или связаны с ним. Массивное кровотечение после травмы обычно вызвано комбинацией анатомического дефекта и коагулопатии. Коагулопатическое кровотечение обусловлено несколькими факторами: как разведением и потреблением тромбоцитов и факторов свёртывания, так и дисфункцией системы гемокоагуляции. Максимальная летальность связана с гипотермией, ацидозом и нарастающей коагулопатией. Эти составляющие порочного круга называют «триадой смерти», ведущей к кровопотере.

Обычное соотношение переливаемых эритроцитов и плазмы в условиях массивной кровопотери, рекомендованное в России, – 1 : 3, 1 : 4 (А.Воробьёв и др., 2001).

В других развитых странах это соотношение составляет 3 : 1, 2 : 1 или 1 : 1 при кровотечении, обусловленном тяжёлой травмой (Е.А.Gonzalez et al., 2007).

Благодаримый выбор составляющих инфузионно-трансфузионной терапии и раннее замещение факторов свёртывания позволяет предотвратить ятрогенную гемодилюцию у раненых.

Математическое моделирование гемодилюции показало, что если трансфузии СЗП начинаются до падения концентрации факторов свёртывания менее 50%, профилактику дилуционной коагулопатии позволяет провести использование эритроцитов и СЗП в соотношении 1 : 1.

В отличие от ранений и травм при плановой хирургической операции повреждение тканей развивается на госпитальном этапе, контролируется хирургом и остаётся ограниченным. Пациент с риском кровотечения тщательно наблюдается, обеспечены центральный и периферический венозные доступы, возможность быстрой инфузии коллоидов и кристаллоидов. Как правило, можно избежать шока и ацидоза. При использовании современных подогревателей тела пациента и внутривенно вводимых жидкостей можно избежать гипотермии. Таким образом, коагулопатия при плановых операциях развивается, по существу, вследствие разведения факторов свёртывания. Другое важное отличие кровотечения при травме – возможность и необходимость мониторинга гемокоагуляции, а также доступности компонентов крови (при наличии показаний).

До внедрения гемокомпонентной терапии при переливании цельной крови основным фактором риска коагулопатии при массивной трансфузии была тромбоцитопения.

После внедрения гемокомпонентной терапии появилась возможность коррекции дефицита тромбоцитов переливанием концентрата донорских клеток. Показано, что у пациентов, получивших более 10 доз концентрата донорских эритроцитов или доз собственных эритроцитов, обработанных на целл-сейвере (т.е. обеднённых плазмой), аномалии протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) развиваются после переливания 12 доз концентрата эритроцитов, а тромбоцитопения развивается позже – после трансфузий 20 доз (S.D.Leslie et al., 1991). В другой работе обследовали пациентов, получивших трансфузии обеднённого плазмой концентрата эритроцитов при плановых больших урологических и абдоминальных операциях. Наблюдалось снижение уровня фибриногена до 1,0 г/л при кровопотере в 1,42 ОЦК. Дефицит протромбина, фактора V, тромбоцитов и фактора VII развивался при кровопотере, превышающей 2 ОЦК (S.T.Hirpala et al., 1995). Интересно, что максимальное количество доз эритроцитов, перелитое травмированному и выжившему пациенту, – 167 (P.Nakala et al., 1998).

Американское общество анестезиологов (ASA) полагает, что СЗП должна назначаться в дозах, позволяющих достичь не менее 30% нормальной концентрации факторов свёртывания (что обычно достигается введением 10-15 мл СЗП на килограмм массы тела реципиента). По правилам ASA цель заместительной терапии – более 50 тыс. тромбоцитов в микролитре, ПВ – до 15 секунд, АЧТВ – до 40 секунд.

В правилах Британского комитета по стандартам в гематологии отмечено, что при массивной трансфузии традиционная доза в 10-15 мл/кг, возможно, должна быть превышена. Следовательно, эта доза зависит от клинической ситуации и мониторинга (D.F.O'Shaughnessy et al., 2004).

По внедрённым в 2007 г. правилам Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова и правилам Российской ассоциации трансфузиологов цель коррекции коагулопатии – МНО – до 1,5, АЧТВ –

до 45 секунд. При этом количество доз СЗП зависит от массы тела реципиента. Если масса тела – до 50 кг, переливают 2 дозы, от 50 до 80 кг – 3 дозы, свыше 80 кг – 4 дозы. Дальнейшую тактику определяют с учётом мониторинга гемостаза.

Перспективным для раннего выявления коагулопатии и мониторинга гемостаза полагали использование тромбоэластографии.

10 лет назад для коррекции массивной кровопотери у пациентов с травмой в мире было популярно соотношение эритроцитов, СЗП и тромбоцитов (из дозы крови) – 1 : 1 : 1. В случае применения тромбоцитов, полученных методом афереза, использовали соотношение 10 : 10 : 1 (E.A.Gonzalez et al., 2007; D.L.Malone et al., 2006). Использовали также протокол 5 : 5 : 2 (P.I.Johansson, 2007).

В острой фазе послеродового акушерского кровотечения использовали протокол 6 : 4 : 1 (M.Burtelov et al., 2007).

Таким образом, отечественные протоколы массивных трансфузий предполагали использование объёмов плазмы (относительно объёмов эритроцитов) в 3-4 раза выше, чем аналогичные протоколы других развитых стран.

Особенности национального качества компонентов крови

Сопоставляя отечественную практику с зарубежной, следует иметь в виду вариативность отечественных технологий получения и применения компонентов крови.

Критерии качества и полиморфизм компонентов крови. В соответствии со всё ещё действующей российской «Инструкцией по применению компонентов крови» «желательно, чтобы плазма свежемороженой соответствовала следующим стандартным критериям качества: количество белка не менее 60 г/л, количество гемоглобина менее 0,05 г/л, уровень калия менее 5 ммоль/л» (приказ Минздрава России № 363 от 25.11.2002). При этом: а) содержание факторов свёртывания не лимитировано; б) контроль концентрации гемоглобина и калия учреждениями службы крови в принципе не проводится; в) не определено, когда контролировать плазму – до или после замораживания; г) не определены частота контроля и контролирующая структура.

В российские клиники поступает не менее 6 видов плазмы, тогда как в клиники других развитых стран только 2 – полученной из крови с CPD/SAGM либо методом аппаратного афереза.

Различный путь от вены до вены. О значимости определения показаний к трансфузии говорилось выше. Кроме того, на эффективность переливания крови влияют следующие «производственные» процессы:

- Отбор и обследование донора.
- Заготовка крови.
- Разделение крови на компоненты.
- Вирусинактивация компонентов крови.
- Замораживание плазмы.
- Хранение компонентов крови.
- Транспортировка компонентов крови.
- Замораживание плазмы.
- Подогревание трансфузионной среды.

Обеспечение качества этих процессов ведёт к повышению себестоимости компонентов крови.

С 1 января 2008 г. муниципальные клиники и клиники субъектов Российской Федерации обеспечиваются кровью бесплатно. Соответственно, покупать компоненты крови могут только федеральные учреждения и организации других форм собственности.

Традиционно конкурсными условиями при приобретении товаров являются экономические параметры. Предлагаемая поставщиком цена продукции зачастую является определяющим критерием при отборе победителя конкурса. Это утверждение действует и в отношении поставок компонентов крови.

В то же время государственный заказчик, стремясь получить более дешёвую продукцию, рискует приобрести компоненты крови, которые не только не будут соответствовать установленным стандартам качества, но и могут представлять вполне определённую опасность для реципиента.

(Продолжение следует.)

Евгений ЖИБУРТ,
профессор.

Сергей МАДЗАЕВ,
кандидат медицинских наук.

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