

## НОВОЕ В ДОКАЗАТЕЛЬНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С.,  
Зарубин М.В., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова,  
Москва

УДК: 615.38:61+330.003

### Резюме

По результатам рандомизированного проспективного исследования среди пациентов с септическим шоком частота летальных исходов в течение 90 дней, частота ишемических событий и использования реанимационных мероприятий не отличались в группах с целевой концентрацией гемоглобина в 90 г/л и 70 г/л. Последняя группа получила вдвое меньше переливаний крови, а также в ней получили трансфузии 64 % пациентов, тогда как в группе либеральной тактики – 99 %.

**Ключевые слова:** переливание крови, септический шок, рандомизированное контролируемое исследование, летальность, реципиент.

### Введение

Рандомизированное контролируемое исследование – наиболее точный способ выявления причинно-следственных связей между лечением и исходом заболевания, а также определения экономической эффективности лечения.

Такое исследование имеет ряд особенностей:

- случайное распределение пациентов по сравниваемым группам;
- пациенты и исследователи до завершения работы не знают, какое именно лечение проводится в каждой из сравниваемых групп (хотя проведение таких двойных слепых исследований не всегда возможно);
- анализ пациентов проводят в составе групп, в которые они были распределены;
- анализ сфокусирован на определении степени различий результатов между сравниваемыми группами.

Результаты проспективных рандомизированных мультицентровых контролируемых исследований – наиболее значимое доказательство для формулировки Правил назначения компонентов крови в современной клинике [1–12].

### Новое исследование

Завершено исследование TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock; Требования к трансфузиям при септическом шоке) по оценке влияния на летальность переливания лейкоредуцированных эритроцитов пациентам реанимации с септическим шоком. Сопоставили две целевых концентрации гемоглобина – 70 г/л и 90 г/л [12].

Исследование проводили в 32 госпиталях Дании, Швеции, Норвегии и Финляндии с 3 декабря 2011 года по 26 декабря 2013 года.

Обследовали рандомизированные параллельные группы пациентов (табл. 1).

### NEWS IN EVIDENCE-BASED RED BLOOD CELLS TRANSFUSION

Protopopova E.B., Madzaev S.R., Sultanbaev U.S., Zarubin M.V.,  
Faibushevich A.G., Zhiburt E.B.

According to the results of a randomized prospective study in patients with septic shock frequency of deaths within 90 days, the incidence of ischemic events and the use of resuscitation were not different in the groups with a target hemoglobin concentration of 90 g/l and 70 g/l. The last group received a half of blood transfusions, and it received a transfusion of 64% of patients, whereas in the group of liberal tactics – 99%.

**Keywords:** blood transfusion, septic shock, randomized controlled trial, mortality, the recipient.

Критерии септического шока (сочетание трех признаков):

1. Не менее 2 признаков системного воспалительного ответа:
  - 1) температура ядра тела  $< 36$  или  $> 38^{\circ}\text{C}$ ;
  - 2) ЧСС  $\geq 90$  в минуту;
  - 3) ИВЛ;
  - 4) концентрация лейкоцитов  $\leq 4$  или  $\geq 12 \times 10^9/\text{л}$ .
2. Подозреваемый или верифицированный очаг инфекции:
  - рост микроба в крови или стерильном месте или
  - абсцесс или инфицированная ткань (например, пневмония, перитонит, мягкие ткани и т.д.).
3. Гипотензия (систолическое давление  $< 90$  мм рт. ст. или среднее артериальное давление  $< 70$  мм рт. ст.), несмотря на инфузионную терапию ИЛИ введение вазопрессоров/инотропов для поддержания кровяного давления.

Первичным результатом была смерть в течение 90 дней после рандомизации.

При снижении концентрации гемоглобина ниже целевого уровня переливали одну дозу эритроцитной взвеси (SAGM), через 3 часа оценивали концентрацию гемоглобина и при необходимости выполняли следующую трансфузию.

### Результаты исследования

Медиана низшей концентрации гемоглобина в течение первых суток после рандомизации в обеих группах была одинаковой – 84 г/л. В последующем концентрацию гемоглобина поддерживали на уровне целевых значений.

В процессе исследования в группе ограничительной тактики было выполнено 1545 переливаний эритро-

Табл. 1. Характеристики пациентов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 502	Либеральная тактика, n = 496
Возраст, медиана	67	67
Хроническое сердечно-сосудистое заболевание, n (%)	75 (14,9)	66 (13,3)
Онкогематология, n (%)	39 (7,8)	36 (7,3)
Операция в данной госпитализации		
- неотложная, n (%)	191 (38,0)	213 (43,8)
- плановая, n (%)	59 (11,8)	53 (10,7)
Источник сепсиса		
- легкие, n (%)	267 (53,2)	259 (52,2)
- живот, n (%)	206 (41,0)	198 (39,9)
- мочеполовой тракт, n (%)	58 (11,6)	61 (12,3)
- мягкие ткани, n (%)	59 (11,8)	59 (11,9)
- другое, n (%)	50 (10,0)	47 (9,5)
ИВЛ, n (%)	345 (68,7)	350 (70,6)

цитов, а в группе либеральной тактики – 3088 (табл. 2) ( $P < 0,001$ ). Медиана общего количества гемотрансфузий после рандомизации в группе ограничительной тактики составила 1 дозу (межквартильный интервал: 0–3), а в группе либеральной тактики – 4 дозы (межквартильный интервал: 2–7) ( $P < 0,001$ ). Вовсе не получали трансфузий в реанимации: в группе ограничительной тактики – 176 пациентов (36,1%), а в группе либеральной тактики – 6 (1,2%) ( $P < 0,001$ ).

Исходы лечения в группах сравнения не отличались (табл. 3). Видимо, благодаря лейкоредукции, не зарегистрировано повреждающего влияния значительных трансфузий (с медианой 3), показанного в описательном исследовании [14].

Частота применения и объем переливания плазмы, тромбоцитов, а также плазмозаменителей представлены в таблице 4.

## Заключение

Среди пациентов с септическим шоком частота летальных исходов в течение 90 дней, частота ишемических событий и использования реанимационных мероприятий не отличались в группах с целевой концентрацией гемоглобина в 90 г/л и 70 г/л. Последняя группа получила вдвое меньше переливаний крови, а также в ней получили трансфузии 64 % пациентов, тогда как в группе либеральной тактики – 99%. Важно обратить внимание, что в это исследование, как и в исследование FOCUS, не были включены пациенты с инфарктом миокарда, требующие более высокого целевого значения гемоглобина.

Правилами Пироговского центра у обсуждаемой категории пациентов целевая концентрация гемоглобина установлена в 70 г/л в 2007 году [10, 15]. Соответственно, наша клиническая тактика в изменении не нуждается.

Табл. 2. Количество пациентов, стратифицированных по количеству перелитых доз (n/всего (%))

Перелито доз	Ограничительная тактика, n = 488	Либеральная тактика, n = 489
0	176/488 (36)	6/489 (1)
1	88/488 (18)	70/489 (14)
2	57/488 (12)	85/489 (17)
3	47/488 (10)	80/489 (16)
4	27/488 (6)	53/489 (11)
5 или более	93/488 (19)	195/489 (40)

Табл. 3. Исходы лечения пациентов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 502	Либеральная тактика, n = 496	p
Первичный исход: смерть к 90-му дню, n/всего (%)	216/502 (43,0)	223/496 (45,0)	0,44
Вторичные исходы:			
Реанимационные мероприятия*			
- день 5, n/всего (%)	278/432 (64,4)	267/429 (62,2)	0,47
- день 14, n/всего (%)	140/380 (36,8)	135/367 (36,8)	0,95
- день 28, n/всего (%)	53/330 (16,1)	64/322 (19,9)	0,14
Ишемия в реанимации, n/всего (%)	35/488 (7,2)	39/489 (9,0)	0,64
Побочная реакция**, n/всего (%)	0/488	1/489 (0,2)	1,00
Жизнь:			
- без вазопрессоров или инотропной терапии, среднее % дней	73	75	0,93
- без ИВЛ, среднее % дней	65	67	0,49
- без почечной заместительной терапии, среднее % дней	85	83	0,54
- вне госпиталя, среднее % дней	30	31	0,89

Примечания: \* – вазопрессоры, инотропная терапия, ИВЛ, почечно-заместительная терапия. \*\* – аллергия, гемолиз, ТРАПИ, циркуляторная перегрузка. Был выявлен 1 случай гемоглобинурии и повышение содержания свободного гемоглобина в плазме в течение 24 часов после трансфузии.

## Литература

- Жибурт Е.Б. Доказательная трансфузиология. Часть 1. О правилах назначения компонентов крови/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Здоровоохранение. – 2007. – №11. – С. 31–37.
- Жибурт Е.Б. Доказательная трансфузиология. Часть 2. Аудит гемотрансфузий/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Здоровоохранение. – 2007. – № 12. – С. 36–44.
- Жибурт Е.Б. Новое в доказательной трансфузиологии/ Е.Б. Жибурт, А.В. Караваев, С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков // Трансфузиология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 56–62.
- Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков, М.Е. Оспанова и др. // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 58–63.
- Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев и др. // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 26–31.

Табл. 4. Использование плазмы, тромбоцитов и растворов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 488		Либеральная тактика, n = 489	
	Реципиенты / Всего (%)*	Объем (мл)	Реципиенты / Всего (%)*	Объем (мл)
<b>СЗП</b>				
День -1 ¶	61/487 (13)	0 (0-0)	62/488 (13)	0 (0-0)
День 1 £	41/488 (8)	0 (0-0)	43/489 (9)	0 (0-0)
День 2	43/472 (9)	0 (0-0)	43/473 (9)	0 (0-0)
День 3	20/430 (5)	0 (0-0)	19/419 (9)	0 (0-0)
Всего §	113/488 (23)	0 (0-0)	127/489 (26)	0 (0-264)
<b>Тромбоциты</b>				
День -1 ¶	32/487 (7)	0 (0-0)	29/488 (6)	0 (0-0)
День 1 £	26/488 (5)	0 (0-0)	23/489 (5)	0 (0-0)
День 2	34/472 (7)	0 (0-0)	42/473 (9)	0 (0-0)
День 3	30/430 (7)	0 (0-0)	24/419 (6)	0 (0-0)
Всего §	79/488 (16)	0 (0-0)	96/489 (20)	0 (0-0)
<b>Альбумин ££</b>				
День 1 £	132/487 (27)	0 (0-100)	126/489 (26)	0 (0-100)
День 2	141/472 (30)	0 (0-194)	125/473 (26)	0 (0-100)
День 3	99/430 (23)	0 (0-0)	98/419 (23)	0 (0-0)
Всего §	306/487 (63)	250 (0-1000)	303/489 (62)	250 (0-950)
<b>Синтетические коллоиды ††</b>				
День 1 £	7/487 (1)	0 (0-0)	5/489 (1)	0 (0-0)
День 2	5/472 (1)	0 (0-0)	3/473 (1)	0 (0-0)
День 3	0/430 (0)	0 (0-0)	1/419 (0)	0 (0-0)
Всего §	16/487 (3)	0 (0-0)	15/489 (3)	0 (0-0)
<b>Другие жидкости ¶¶</b>				
День 1 £	479/485 (99)	1944 (977-3430)	486/487 (100)	2027 (990-3403)
День 2	466/469 (99)	2523 (1590-3726)	467/471 (99)	2351 (1498-3559)
День 3	425/428 (99)	2017 (1188-3103)	416/417 (100)	2100 (1285-2992)
Всего §	438/440 (99)	14128 (6745-27853)	449/449 (100)	14778 (6741-26756)
<b>Баланс жидкости</b>				
День 1 £	485/488	890 (-46-2156)	487/489	1328 (394-2629)
День 2	469/472	813 (-223-2183)	467/471	724 (-342-1901)
День 3	428/430	291 (-629-1281)	417/419	259 (-650-1094)
Всего §	431/488	2649 (-195-7021)	447/489	3351 (276-8037)

Примечания: Объем - медианы (межквартильные значения)

\* – Общее количество пациентов может быть меньше, чем пациентов в группе из-за смерти или перевода из отделения реанимации или утраты данных.

¶ – В течение 24 часов до рандомизации.

£ – Первый день после рандомизации.

§ – Накопленные данные за весь период пребывания в реанимации, максимально – 90 дней после рандомизации.

££ – Общие объемы 5 и 20% альбумина.

†† – Общие объемы растворов гидроксипропилкрахмала, декстрана и желатина.

¶¶ – Включая кристаллоиды, глюкозу (10% или менее), воду и жидкости, введенные с лекарствами.

- Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Ж.Ж. Буркитбаев, М.Н. Губанова и др.// Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 52–55.
- Жибурт Е.Б. Переливание плазмы, основанное на доказательствах. Побочные эффекты/ Е.Б. Жибурт // Вестник МЕДСИ. – 2013. – № 20. – С. 64–67.
- Мадзаев С.Р. Новое в доказательном переливании тромбоцитов/ С.Р. Мадзаев, М.Н. Губанова, Ж.Ж. Буркитбаев и др.// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 57–58.
- Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, №1. – С. 14–21.
- Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
- Правила и протоколы переливания крови/ Жибурт Е.Б. [и др.]. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
- Holst L.B. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock/ L.B. Holst, N. Haase, J. Wetterslev et al.// N Engl J Med. 2014; 371(15): 1381-91.
- Marik P.E. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature/ P.E. Marik, H.L. Corwin // Crit Care Med 2008; 36: 2667-2674.
- Менеджмент крови пациента/ Жибурт Е.Б. [и др.]. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович  
105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 70  
тел.: +7 (499) 464-04-54, e-mail: ezhibert@yandex.ru