

## СРОК ХРАНЕНИЯ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ НЕ ВЛИЯЕТ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ПЕРЕЛИВАНИЯ

Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А., Жибурт Е.Б.

УДК: 615.014.4:612.111/31

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

### DONOR RED BLOOD CELLS STORAGE PERIOD DOES NOT AFFECT THE EFFECTIVENESS OF THEIR TRANSFUSION

Protopopova E.B., Burkibaev Z.K., Kuzmin N.S., Vergopulo A.A., Zhiburt E.B.

Результаты проспективных рандомизированных мультицентровых контролируемых исследований – наиболее значимое доказательство для формулировки Правил назначения компонентов крови в современной клинике [3, 5, 8].

В процессе хранения компоненты крови подвергаются множественным изменениям [9, 10]. Обсуждается вопрос о влиянии срока хранения донорских эритроцитов на их клиническую эффективность. В описательных ретроспективных исследованиях показано ухудшение эффективности перелитых эритроцитов по мере увеличения срока хранения [14]. Могут ли «свежие» эритроциты улучшить результаты лечения за счет лучшей доставки кислорода, минимальной опасности токсических эффектов от клеточных изменений и накопления биологически активных веществ при длительном хранении компонентов крови?

Ниже представлены результаты двух новых, завершившихся весной 2015 года, рандомизированных контролируемых исследований в трансфузиологии, посвященных ответу на вопрос: отличается ли эффективность донорских эритроцитов в разные сроки хранения?

#### СРОК ХРАНЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ (ABLE).

17 марта 2015 года опубликованы результаты исследования ABLE (Age of Blood Evaluation; «Изучение возраста крови»). В этом многоцентровом, рандомизированном слепом испытании тяжелобольным взрослым переливали донорские эритроциты, короткого срока хранения (менее 8 дней), или обычные эритроциты (старейшие из имеющихся в банке крови). Первичный оцениваемый результат – 90-дневная летальность.

В период с марта 2009 года по май 2014 года, в 64 центрах в Канаде и Европе, 1211 пациентов получили свежие эритроциты (группа свежей крови) и 1219 пациентов получали обычные эритроциты (группа стандартной крови). Эритроциты хранили  $6,1 \pm 4,9$  дней в группе свежей крови по сравнению с  $22,0 \pm 8,4$  дней в группе стандартной крови ( $p < 0,001$ ). В течение 90 дней 448 пациентов (37,0%) в группе свежей крови и 430 пациентов (35,3%) в группе

стандартной крови умерли. Не было никаких существенных различий между группами в любом из вторичных результатов (основные заболевания, продолжительность респираторной, гемодинамической или почечной поддержки; продолжительности пребывания в больнице, а также трансфузионные реакции) или в анализе подгрупп. Вывод: переливание свежих эритроцитов, по сравнению с обычными эритроцитами, не уменьшает 90-дневную смертность среди тяжелобольных взрослых.

Авторы подчеркивают, что этот вывод действителен в отношении лейкодеплецированной эритроцитной взвеси в SAGM, которую применяли все 64 клиники [12].

#### СРОК ХРАНЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ (RECESS).

9 апреля 2015 года опубликованы результаты исследования RECESS (Red-Cell Storage Duration Study; «Изучение срока хранения эритроцитов») [13].

В исследование включили пациентов 12 лет и старше, с массой 40 кг и более, которым запланирована комплексная кардиохирургическая операция со срединной стернотомией. Требование к пациентам 18 лет и старше – состояние, оцениваемое в 3 и более баллов по шкале TRUST (Transfusion Risk Understanding Scoring Tool; Инструмент расчета понимания риска трансфузии), что соответствует вероятности получения трансфузии в первый день после операции – 60% и более (табл. 1).

Пациентов рандомизированно разделили в отношении 1:1 для получения эритроцитов, хранящихся 10 дней или менее, либо 21 день или более. Это относится ко всем трансфузиям от рандомизации до 28 дня после операции или выписки, или смерти – что наступит первым.

Переливали только лейкодеплецированную эритроцитную взвесь.

Первичный оцениваемый результат – изменение «Оценки множественной дисфункции органов» (Multiple Organ Dysfunction Score, MODS), по шкале от 0 до 24 баллов (табл. 2) от состояния до операции до 7 дня после операции или выписки, или смерти – что наступит первым.

Табл. 1. Расчет риска трансфузии по шкале TRUST

Характеристика пациента	Баллы
Гемоглобин < 135 г/л	1
Вес < 77 кг	1
Женский пол	1
Возраст > 65 лет	1
Внеплановая операция	1
Уровень креатинина сыворотки > 120 мкмоль/л	1
Кардиохирургическая операция в анамнезе	1
Сочетанная операция	1

Табл. 2. Определение «Оценки множественной дисфункции органов», баллы

Показатель	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхательный (отношение $pO_2/FiO_2$ )	> 300	226–300	151–225	76–150	≤ 75
Почечный (креатинин сыворотки)	≤ 100	101–200	201–350	351–500	> 500
Печеночный (билирубин сыворотки)	≤ 20	21–60	61–120	121–500	> 240
Сердечно-сосудистый (PAR*)	≤ 10	10,1–15,0	15,1–20	20,1–30	> 30
Гематологический (тромбоциты/мкл)	>120	81–120	51–80	21–50	≤ 20
Неврологический (шкала комы Глазго)	15	13–14	10–12	7–9	≤ 6

Примечание: \* – PAR – (pressure-adjusted heart rate) давление, скорректированное на ЧСС – рассчитывается как ЧСС, умноженная на отношение давления в правом предсердии (ЦВД) к среднему артериальному давлению:  $PAR = ЧСС \times ЦВД / \text{среднее АД}$ .

Обследовали пациентов, которым операция выполнена в течение 30 дней после рандомизации и перелито не менее 1 дозы эритроцитов от рандомизации до 96 часов после операции.

7-дневная «Оценка множественной дисфункции органов» рассчитывалась как сумма худших послеоперационных показателей каждой из 6 систем органов. Этот худший показатель мог развиваться в любой из 7 дней. 24 балла – летальный исход в госпитале до 7 дня после операции.

В период с января 2010 года по январь 2014 года, в 33 госпиталях США, 538 пациентов получили эритроциты, хранившиеся до 10 дней (группа краткосрочного хранения), и 560 пациентов получили эритроциты, хранившиеся 21 день и более (группа долгосрочного хранения).

Базовые характеристики пациентов в группах сравнения были идентичны (табл. 3).

Количество эритроцитов, перелитых в группах сравнения, в расчете на одного пациента, не отличалось. Не отличалась доля пациентов, получивших ≥ 8 доз. 25-й, 50-й и 75-й перцентили количества полученных доз составили 2, 4 и 6 – в группе краткосрочного хранения и 2, 3 и 6 – в группе долгосрочного хранения ( $p = 0,80$ ). На 7

Табл. 3. Базовые характеристики пациентов в группах сравнения (медиана или %)

Показатель	Хранение эритроцитов	
	≤ 10 дней	≥ 21 день
Возраст, лет	73	72
Доля мужчин, %	42	44
Вес, кг	75	74
Гемоглобин, г/л	117	120
Тромбоциты, в нл	207	209
Группа крови, %		
О	39	42
А	45	43
В	12	11
АВ	5	4
Операция		
ШКА и ПК* и другое	13	14
ШКА и ПК	20	21
ШКА и другое	9	9
ШКА	23	23
ПК и другое	17	17
ПК	17	14
Другое	1	2
АИК, %	96	96
Длительность АИК, мин	141	139

Примечание: ШКА – шунтирование коронарных артерий, ПК – пластика или протезирование клапана.

день после операции медиана количества перелитых доз в каждой группе была равна 3 ( $p = 0,86$ ).

Средняя ( $\pm$  стандартное отклонение) срока хранения клеток составила  $7,8 \pm 4,8$  дней в группе краткосрочного хранения и  $28,3 \pm 6,7$  дней – в группе долгосрочного хранения.

Не было отличий переливания других компонентов крови. В группе краткосрочного хранения 49% пациентов получили тромбоциты, 47% – плазму и 20% – криопреципитат; соответствующие доли в группе долгосрочного хранения – 53%, 50 %, и 21% ( $p \geq 0,20$  для всех сравнений).

Первичные и вторичные оцениваемые результаты в группах сравнения не отличались (табл. 4). Единственный компонент 7-дневной «Оценки множественной дисфункции органов», значимо отличающийся между группами – печеночный. Его среднее изменение в группе краткосрочного хранения – 0,5 балла, а в группе долгосрочного хранения – 0,7 балла ( $p < 0,001$ ).

Количество серьезных неблагоприятных событий в расчете на пациента составило 1,6 в обеих группах ( $p = 0,75$ ). У пациентов группы краткосрочного хранения реже регистрировали серьезные неблагоприятные события, связанные с гепатобилиарными нарушениями (соответственно, 5% и 9%,  $p = 0,02$ ), что полностью объясняется меньшей долей пациентов с гипербилирубинемией в группе краткосрочного хранения.

**Табл. 4.** Первичные и вторичные оцениваемые результаты в группах сравнения

Показатель	Хранение эритроцитов		p
	≤ 10 дней	≥ 21 день	
7-дневная «Оценка множественной дисфункции органов»	8,5 ± 3,6	8,7 ± 3,6	0,49
28-дневная «Оценка множественной дисфункции органов»	8,7 ± 4,0	9,1 ± 4,2	0,20
Летальность			
7 дней, n (%)	15 (2,8)	11 (2,0)	0,43
28 дней, n (%)	23 (4,4)	29 (5,3)	0,57
Лечение в реанимации, дни, медиана	3	3	0,22
Лечение в стационаре, дни, медиана	8	8	0,92

Эти находки расценили, как ожидаемые, поскольку в процессе хранения происходит гемолиз эритроцитов. При переливании длительно хранившиеся клетки с меньшей деформируемостью разрушаются в первую очередь [1].

Авторы отмечают ограничение исследования: не сравнивали эффективность доз 35–42 дней хранения – их использовали слишком мало. Средний срок хранения эритроцитов в США до переливания – 17,9 дней [2]. В Пироговском центре средний срок хранения эритроцитов до переливания – 14,0 дней [6].

Вывод: нет оснований отдавать предпочтение переливанию эритроцитов короткого срока хранения при лечении пациентов 12 лет и старше, которым выполняется кардиохирургическая операция.

Аналогичное заключение сделано в Пироговском центре (результаты исследования опубликованы в 2011 году [4, 7]), соответственно, нет оснований менять сложившуюся у нас практику управления запасом донорской крови.

#### Литература

1. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. – СПб: Питер, 2002. – 736 с.
2. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.З., Зарубин М.В. Развитие службы крови США// Гематология и трансфузиология. – 2014. – Т. 59, № 3. – С. 49–54.
3. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. и др. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, №1. – С.100–102.
4. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василяшко В.В. и др. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, №2. – С.47–49.
5. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
6. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. Возможное сокращение срока годности эритроцитов и управление их запасами в клинике // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, №3. – С. 29–31.
7. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. Эффективность переливания крови: роль организации процесса // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, № 4. – С.69–71.
8. Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С. и др. Новое в доказательном переливании эритроцитов// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 56–58.
9. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. – СПб.: Наука, 1998. – 232 с.
10. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб.: Издательство «Питер», 2000. – 320 с.
11. Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 80–84.
12. Lacroix J., Hébert P.C., Fergusson D.A. et al. Age of transfused blood in critical-ill adults// N Engl J Med. 2015 Mar 17. [Epub ahead of print].
13. Steiner M.E., Ness P.M., Assmann S.F. et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery// N Engl J Med. – 2015. – Vol. 372, №15. – P.1419–1429.
14. van de Watering L. Red cell storage and prognosis// Vox Sang. – 2011. – Vol. 100, №1. – P. 36–45.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович  
e-mail: ezhibert@yandex.ru