

ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Шихмирзаев Т.А.¹, Чемоданов И.Г.¹, Шестаков Е.А.¹, Мадзаев С.Р.¹,
Цеев Ю.К.², Жибурт Е.Б.¹

УДК: 616.65-006.6-07

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

² Майкопский ГТУ, Майкоп

Резюме

При опросе 144 врачей, переливающих кровь, выявлено неоднозначное отношение врачей к премедикации переливания крови:

– существенно отличаются частота назначения и определение показаний к премедикации, факторы, влияющие на ее назначение, частота применения лейкодеплецированных компонентов крови, оценка правильности назначения и эффективности премедикации;

– перед каждым переливанием эритроцитов премедикацию проводят 4,9%, а тромбоцитов – 14,6% врачей;

– 25,7% врачей никогда не делают премедикацию переливания крови;

– для премедикации врачи чаще используют препараты стероидов (85%), антигистаминные (28,5%) и нестероидные противовоспалительные препараты (6,3%), что существенно отличается от зарубежной практики;

– для профилактики циркуляторной перегрузки 71,5% врачей используют фуросемид, при этом, вопреки рекомендациям ВОЗ, 50,7% врачей вводят фуросемид после переливания.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, трансфузионная реакция, премедикация, побочный эффект, обучение.

Введение

Премедикация (от лат. *pre* – перед; лат. *medicamentum* – лекарство) – предварительная медикаментозная подготовка больного к общей анестезии и хирургическому вмешательству [1].

Также премедикацию определяют как применение лекарств перед другим лечением (обычно хирургической операцией или химиотерапией) для подготовки к предстоящей терапии [2].

В трансфузиологии премедикация – введение лекарств перед переливанием крови для профилактики трансфузионных реакций [3].

Острые трансфузионные реакции наблюдают во время или после 0,5% – 3% переливаний компонентов крови. Премедикация может предотвратить или ослабить некоторые из этих реакций. Для профилактики фебрильных не гемолитических реакций используют антипиретики (для профилактики тяжелых реакций – меперидин). Антигистаминные препараты используют для профилактики умеренных аллергических реакций, у пациентов с аллергией на продукты крови в анамнезе. Для профилактики связанной с переливанием циркуляторной перегрузки используют диуретики [4].

Острые трансфузионные реакции представляют собой серьезную проблему для врачей и оказывают значительное воздействие на пациентов. В частности, эти реакции приводят к дискомфорту пациента, длительной госпитализации, потенциальной задержке в лечении и исключению более тяжелых осложнений, увеличению кли-

PHARMACOPROPHYLAXIS OF TRANSFUSION REACTIONS

Shikhmirzaev T.A., Chemodanov I.G., Shestakov E.A., Madzaev S.R.,
Ceev Yu.K., Zhiburt E.B.

When interviewing 144 doctors who transfused blood, the ambiguous attitude of doctors towards premedication of blood transfusion was revealed:

– the frequency of appointment and the determination of indications for premedication are significantly different, the factors influencing its purpose, the frequency of application of leukodepsed blood components, the evaluation of the correctness of prescription and the effectiveness of premedication;

– before each transfusion of erythrocytes, 4.9% premedication is performed, and platelets – 14.6% of doctors;

– 25.7% of doctors never do premedication of blood transfusion;

– for premedication doctors often use steroids (85%), antihistamines (28.5%) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (6.3%), which is significantly different from foreign practice;

– to prevent circulatory overload, 71.5% of physicians use furosemide, while, contrary to WHO recommendations, 50.7% of physicians inject furosemide after transfusion.

Keywords: blood, blood transfusion, transfusion reaction, premedication, side effect, training.

нического и лабораторного мониторинга, использованию дополнительных продуктов крови [5–7].

Правил премедикации переливания крови нет, ее практика в России не изучена. Единичные зарубежные исследования также констатируют отсутствие правил и разнообразие практик премедикации переливания крови. Частота ее применения варьирует от 0,4% до 80%, достигая максимума у гематологических и онкологических реципиентов множественных трансфузий [8].

Цель исследования: изучить отношение врачей к премедикации переливания крови и практику ее применения.

Материалы и методы

Был подготовлен опросник «Премедикации переливания крови», который был распространен среди врачей, переливающих кровь. Авторы выражают признательность 144 коллегам, заполнившим опросник на научно-практических конференциях по трансфузиологии в 2017 году:

- Хабаровск (n = 59),
- Уфа (n = 25),
- Москва (n = 23),
- Алушта (n = 19),
- Якутск (n = 9),
- Вологда (n = 9).

Результаты обработали с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

В среди участников исследования можно выделить 3 группы врачей-специалистов:

- 53 трансфузиолога (36,8%),
- 36 анестезиологов – реаниматологов (25%) (далее – реаниматологи),
- 55 врачей других специальностей (38,2%), в том числе 18 гематологов/онкологов, 8 хирургов, 7 терапевтов, 5 травматологов, 3 акушера-гинеколога, 1 кардиореаниматолог и 13 педиатров: 3 реаниматолога, 4 гематолога/онколога, 2 хирурга, 4 терапевта.

Клиники, в которых работают врачи, можно разделить на 4 вида: государственные для лечения взрослых (региональные и федеральные), специализированные детские и прочие (частные, ведомственные) (Табл. 1).

Доля опытных (со стажем более 10 лет) врачей среди трансфузиологов 69,1% а выше, чем среди врачей других специальностей (отношение шансов (ОШ) 5,07, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 2,08 до 12,36, $\chi^2 = 13,79$, $p < 0,01$) и на 42,3% выше, чем среди реаниматологов (ОШ 3,49, ДИ 95% от 1,32 до 9,27, $\chi^2 = 6,63$, $p < 0,02$), что можно объяснить необходимостью дополнительной профессиональной подготовки для получения сертификата по трансфузиологии (Табл. 2).

65,3% опрошенных переливают кровь 2 и более раз в неделю. Для всех специальностей наиболее распространена еженедельная практика 2–5 гемотрансфузий. 22(41,5%) трансфузиолога переливают кровь 6 и более раз в неделю (Табл. 3). Доля таких специалистов среди реаниматологов ($n = 2$) ниже на 86,6% (ОШ 0,08, ДИ 95% от 0,02 до 0,38, $\chi^2 = 14,07$, $p < 0,01$), а среди врачей других специальностей ($n = 7$) – на 69,3% (ОШ 0,21, ДИ 95% от 0,08 до 0,54, $\chi^2 = 11,38$, $p < 0,01$).

Доля врачей, выполняющих премедикацию всех переливаний тромбоцитов, на 198 % превышает аналогичных показателей в отношении эритроцитов (Табл. 4). Доля приверженцев тотальной премедикации переливания тромбоцитов среди врачей других специальностей на 213,2% выше, чем среди трансфузиологов (ОШ 3,79, ДИ 95% от 1,15 до 12,51, $\chi^2 = 5,27$, $p < 0,04$).

Более половины ответивших делают премедикацию менее 10% переливаний как эритроцитов (Табл. 5), так и тромбоцитов (Табл. 6).

72,2 % врачей ($n = 104$) для назначения премедикации учитывают наличие в анамнезе трансфузионной реакции, 52,0% ($n = 75$) – тяжесть такой реакции. Для 18,8% ($n = 27$) специалистов также важным фактором является объем трансфузионной среды (Рис. 1).

Врачи показали неоднозначное отношение к тезису «Если пациент клинически стабилен (с сердечно-сосудистой, дыхательной, неврологической точки зрения) и в анамнезе имеет 1 трансфузионную реакцию, я сделаю премедикацию, чтобы избежать второй реакции». Согласно с этим положением 38,2 % участников опроса ($n = 55$), а не согласны – 29,2% ($n = 42$) (табл. 7).

Табл. 1. Клиники, в которых работают участники исследования

Клиника	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Детская	3 (5,7)	4 (11,1)	13 (23,6)	20 (13,9)
Федеральная	9 (17,0)	8 (22,2)	10 (18,2)	27 (18,8)
Региональная	37 (69,8)	20 (55,6)	31 (56,4)	88 (61,1)
Другие	4 (7,5)	4 (11,1)	1 (1,6)	9 (6,3)

Табл. 2. Врачебный стаж участников исследования

Годы	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
До 3	2 (3,8)	7 (19,4)	12 (21,8)	21 (14,6)
4–6	3 (5,7)	5 (13,9)	4 (7,3)	12 (8,3)
7–10	4 (7,5)	3 (8,3)	12 (21,8)	19 (13,2)
Больше 10	44 (83,0)	21 (58,3)	27 (49,1)	92 (63,9)

Табл. 3. Еженедельное количество переливаний крови участниками исследования

Количество	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
≤1	14 (26,4)	15 (41,7)	21 (38,2)	50 (34,7)
2–5	17 (32,1)	19 (52,8)	27 (49,1)	63 (43,8)
6–10	10 (18,9)	1 (2,8)	4 (7,3)	15 (10,4)
11–15	1 (1,9)	0	1 (1,8)	2 (1,4)
≥16	11 (20,8)	1 (2,8)	2 (3,6)	14 (9,7)

Табл. 4. Премедикация перед любым переливанием клеток крови

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Эритроциты	1 (1,9)	2 (5,6)	4 (7,3)	7 (4,9)
Тромбоциты	4 (7,5)	4 (11,1)	13 (23,6)	21 (14,6)

Табл. 5. Премедикация перед переливанием эритроцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	14	12	10	36
<10	29	20	30	79
11–25	5	2	6	13
26–50	1	0	2	3
51–75	1	0	1	2
75–99	0	0	1	1
100	3	2	5	10

Табл. 6. Премедикация перед переливанием тромбоцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	19	13	19	51
<10	27	19	26	72
11–25	2	1	5	8
26–50	3	1	0	4
51–75	0	0	1	1
100	2	2	4	8

Чаще всего, в 85%, для премедикации переливания крови используют препараты стероидов. 28,5% врачей применяют антигистаминные (дифенгидрамин, хлорпи-

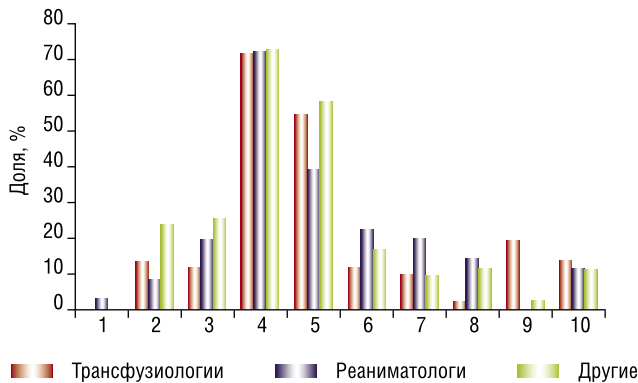


Рис. 1. Факторы, влияющие на назначение премедикации перед переливанием крови

Обозначения:

1. Отец пациента просит о премедикации
2. Тип продукта крови
3. Количество или объем назначенной трансфузии
4. Трансфузионная реакция в анамнезе
5. Тяжесть предыдущей реакции
6. Сердечно-сосудистая стабильность пациента
7. Дыхательная стабильность пациента
8. Уровень седации пациента
9. Вероятнее премедикация в стационаре
10. Никакие факторы не влияют

Табл. 7. Необходимость премедикации повторной трансфузионной реакции

Ответ	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Категорически не согласен	2 (3,8)	0	4 (7,3)	6 (4,2)
Не совсем согласен	15 (28,3)	10 (27,8)	11 (20,0)	36 (25,0)
Нейтрально	12 (22,6)	12 (33,3)	14 (25,5)	38 (26,4)
В чем-то согласен	9 (17,0)	8 (22,2)	11 (20,0)	28 (19,4)
Категорически согласен	9 (17,0)	6 (16,7)	12 (21,8)	27 (18,8)
Нет ответа	6 (11,3)	0	3 (5,5)	9 (6,3)

рамин, клемастил), а 6,3% – нестероидные противовоспалительные препараты (ацетаминофен, ибупрофен). 25,7% участников опроса никогда не делают премедикацию переливания крови (Рис. 2). Также отдельные специалисты упомянули метамизол, меперидин, глюконат кальция и дименгидринат.

Канадские педиатры для премедикации переливания крови чаще используют дифенгидрамин (96%), ацетаминофен (65%) и гидрокортизон (62%) [9].

Для профилактики циркуляторной перегрузки 103 врача (71,5%) используют фуросемид. Большинство докторов (50,7%, $n = 73$) вводит фуросемид после переливания (Рис. 3). На планете принято [10; 11] и рекомендовано ВОЗ [12] профилактическое введение петлевых диуретиков перед трансфузией. Хотя эта общепринятая практика нуждается в доказательствах эффективности [13].

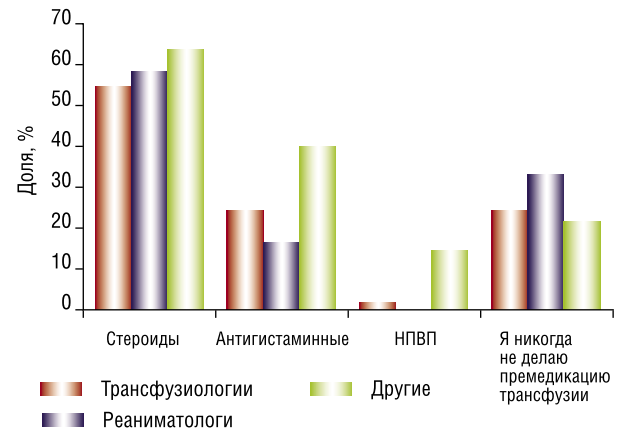


Рис. 2. Препараты, применяемые для премедикации переливания крови

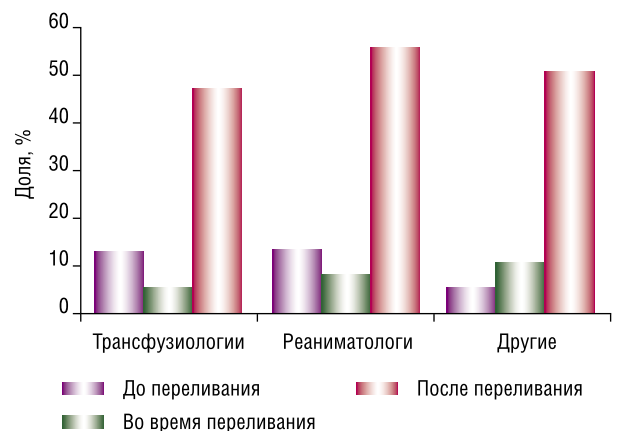


Рис. 3. Время назначения фуросемида для профилактики циркуляторной перегрузки

С балластными лейкоцитами связаны многие трансфузионные реакции: фебрильные, аллоиммунизация, передача вирусов группы герпеса, болезнь «трансплантат против хозяина», связанное с трансфузией повреждение легких. Удаление лейкоцитов из трансфузионных сред (лейкодеплеция) ведет к снижению частоты трансфузионных реакций и, соответственно, премедикации [14].

41,7% ($n = 60$) опрошенных используют, а 26,4% ($n = 38$) не используют лейкодеплецированные компоненты крови. 13 врачей, включая 4 трансфузиологов, вовсе не знакомы с лейкодеплецией.

Большинство опрошенных затруднились оценить правильность назначения премедикации переливания крови в собственной клинике (Рис. 4).

Разделились мнения участников опроса и об эффективности премедикации переливания крови для снижения количества трансфузионных реакций: 47,2% врачей полагают ее эффективной, а 11,1% – нет (Рис. 5).

86,8% ($n = 125$) опрошенных заинтересованы в наличии правил назначения премедикации переливания крови.

Ни в одной из групп опрошенных назначение трансфузий не является прерогативой лечащего врача.

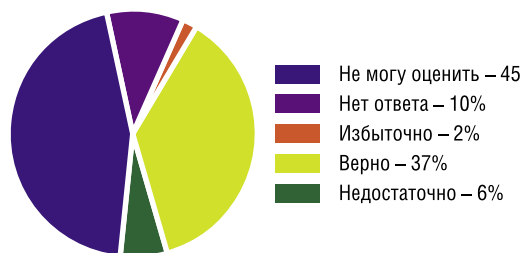


Рис. 4. Оценка правильности назначения премедикации переливания крови



Рис. 5. Оценка тезиса об эффективности премедикации переливания крови

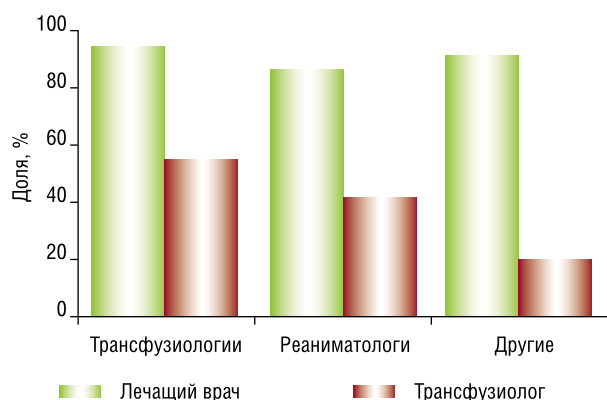


Рис. 6. Врач, назначающий переливание крови

Участие трансфузиолога в этом процессе отметили 29 (54,7%) трансфузиологов, что статистически значимо не отличается от аналогичной доли реаниматологов и на 173,5% превышает долю врачей других специальностей, в клиниках которых переливание крови назначает трансфузиолог (ОШ 4,83, ДИ 95% от 2,06 до 11,35, $\chi^2 = 13,95$, $p < 0,01$) (Рис. 6).

Еще в большей степени трансфузиологи вовлечены в процесс назначения премедикации переливания крови. По мнению всех опрошенных лечащие врачи участвуют в назначении премедикации на 22,2% реже, чем в назначении переливания крови (ОШ 0,24, ДИ 95% от 0,12 до 0,47, $\chi^2 = 18,9$, $p < 0,01$) (Рис. 7).

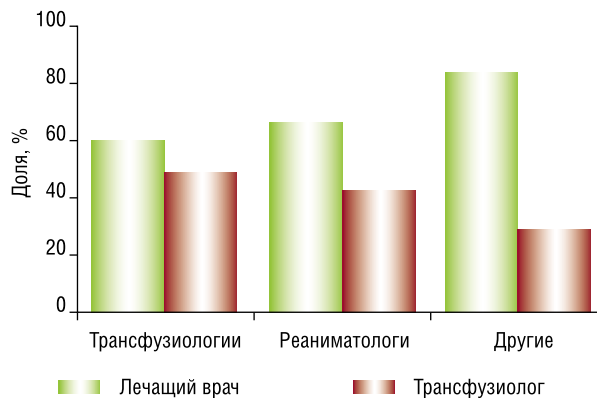


Рис. 7. Врач, назначающий премедикацию переливания крови

Заключение

Выявлено неоднозначное отношение врачей к премедикации переливания крови:

- существенно отличаются частота назначения и определение показаний к премедикации, факторы, влияющие на ее назначение, частота применения лейкодеплецированных компонентов крови, оценка правильности назначения и эффективности премедикации;
- перед каждым переливанием эритроцитов премедикацию проводят 4,9%, а тромбоцитов – 14,6% врачей;
- 25,7% врачей никогда не делают премедикацию переливания крови;
- для премедикации врачи чаще используют препараты стероидов (85%), антигистаминные (28,5%) и нестероидные противовоспалительные препараты (6,3%), что существенно отличается от зарубежной практики;
- для профилактики циркуляторной перегрузки 71,5% врачей используют фуросемид, при этом, вопреки рекомендациям ВОЗ, 50,7% врачей вводит фуросемид после переливания.

Необходимо:

- внедрение технологий, снижающих частоту трансфузионных реакций и необходимость премедикации переливания крови (лейкодеплеция, пулирование компонентов крови, замещение плазмы в концентратах клеток добавочными растворами) [15–18],
- включение правил премедикации переливания крови в документы, регламентирующие лечебную работу, а также программы образования врачей [19; 20].

Литература

1. Премедикация / <https://ru.wikipedia.org/wiki/Премедикация>.
2. Premedication / <https://en.wikipedia.org/wiki/Premedication>.
3. Жибурт, Е.Б. Трансфузиологический словарь. – М., РАЕН, 2012. – 319 с.
4. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77.
5. Шевченко, Ю.Л., Азизова, О.А., Гороховатский Ю.И., Замятин М.Н. Молекулярные механизмы развития системного воспаления при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 1. – С. 70–74.

6. Шевченко, Ю.Л., Карпов, О.Э., Ветшев, П.С. и др. Организация онкологической службы в многопрофильном стационаре: опыт Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 31–35.
7. Шевченко, Ю.Л., Кузнецов, А.Н., Ионова, Т.И. и др. Мониторинг параметров качества жизни у больных рассеянным склерозом при проведении высокодозной иммуносупрессивной терапии с трансплантацией кроветворных стволовых клеток // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 7–10.
8. Fry, J.L., Arnold, D.M., Clase, C.M. et al. Transfusion premedication to prevent acute transfusion reactions: a retrospective observational study to assess current practices // *Transfusion*. – 2010. – Vol. 50(8). – P. 1722–1730.
9. Solh, Z., Chan, A.K.C., Heddle, N.M. Transfusion premedication practices among pediatric health care practitioners in Canada: results of a national survey // *Transfusion*. – 2016. – Vol. 56(9). – P. 2296–2302.
10. Lieberman, L., Maskens, C., Cserti-Gazdewich, C. et al. A retrospective review of patient factors, transfusion practices and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload // *Transfus Med Rev*. – 2013. – Vol. 27(4). – P. 206–12.
11. Жибурт, Е.Б., Протопопова, Е.Б., Губанова, М.Н. и др. Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови // *Трансфузиология*. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 76–89.
12. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. World Health Organization; Geneva: 2005.
13. Sarai, M., Tejani, A.M. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (2): CD010138.
14. Reesink, H.W. et al. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) // *Vox Sang*. – 2012. – Vol. 103, № 3. – P. 231–259.
15. Жибурт, Е.Б., Шестаков, Е.А., Лихонин, Д.А., Караваев, А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111.
16. Губанова, М.Н., Мамадалиев, Д.М., Шестаков, Е.А. и др. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74.
17. Протопопова, Е.Б., Мочкин, Н.Е., Мадзаев, С.Р. и др. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 84–85.
18. Зарубин, М.В., Губанова, М.Н., Гапонова, Т.В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 118–125.
19. Шевченко, Ю.Л., Карпов, О.Э., Шалыгин, Л.Д. Становление и развитие профессионального образования в Пироговском Центре (к 10 летию института усовершенствования врачей Пироговского центра) // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 7–12.
20. Карпов, О.Э., Никитенко, Д.Н., Лящёв С.А. Новые управленческие технологии. Система стандартов управления // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 87–90.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru