

Б.Б. Баховадинов, Б.А. Барышев

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ

КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ
РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Справочник для врачей

Типография ООО «Оптима»

Санкт-Петербург - 2018

ББК 54.11

Б-30

Данные об авторах:

Баховадинов Бурхонидин Баховадинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова;

Барышев Борис Александрович, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, кандидат медицинских наук, заведующий отделением переливания крови НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой.

Баховадинов Б.Б., Барышев Б.А.

Кровезаменители.

Компоненты крови.

Посттрансфузионные реакции и осложнения.

2017 г.

В пятом издании справочника (первый вышел в 1998 г., второй в 2001 г., третий в 2005 г., четвертый в 2010 г.) переработаны и дополнены главы в разделе кровезаменители. В разделе «Компоненты крови» рассмотрены Европейские стандарты получения, контроля качества и применения компонентов крови. Расширен раздел «Посттрансфузионные реакции и осложнения».

Рецензенты: профессор Б.В. Афанасьев и профессор С.В. Сидоркевич.

ISBN 978-5-99975-942-9

ОТЗЫВ
о справочнике для врачей
«Кровезаменители. Компоненты крови.
Посттрансфузионные реакции и осложнения»
Баховадинова Б.Б., Барышева Б.А.

Справочник состоит из трех частей: кровезаменители, компоненты крови и посттрансфузионные реакции и осложнения.

Раздел «Кровезаменители» освещает препараты по механизму лечебного действия: гемодинамические, регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния, растворы для «малообъемной реанимации», инфузионные антигипоксанта, переносчики кислорода, дезинтоксикационные, препараты для парентерального питания и комплексного действия. Каждый из 88 кровезаменителей рассматривается по схеме, удобной для читателя.

Раздел «Компоненты крови» освещает Европейские стандарты получения, контроля качества и применения компонентов крови и отечественный технический регламент №29. Приводятся правила назначения компонентов крови Российской ассоциации трансфузиологов и приказа МЗ РФ от 02.04.2013 года №183-н.

В разделе «Посттрансфузионные реакции и осложнения» рассматриваются причины их возникновения, частота встречаемости. Авторы рассматривают наиболее тяжелые из них: гемолитические, и обусловленные примесью лейкоцитов.

Справочник рекомендуется к изданию.

*Главный врач
станции переливания крови
ФГБУ "Национального
медицинского исследовательского
центра им. В.А. Алмазова"
Минздрава России,
профессор*

С.В.Сидоркевич.

ОТЗЫВ
о справочнике для врачей
«Кровезаменители. Компоненты крови.
Посттрансфузионные реакции и осложнения»
Баховадинова Б.Б., Барышева Б.А.

Пятое издание справочника (первое вышло в 1998 г.) состоит из двух взаимосвязанных разделов: кровезаменители и компоненты крови.

Переработаны и расширены главы раздела «Кровезаменители», посвященные инфузионным антигипоксантам/растворам для малообъемной реанимации (конфумину), кровезаменителям с функцией переноса кислорода (гемопюру) и смесям для парентерального питания. Каждый из 88 кровезаменителей разбирается по схеме удобной как для практического врача, так и для студента, интерна, субординатора: показания, противопоказания, побочные действия, взаимодействие с другими лекарственными препаратами, дозы и методы введения.

В разделе «Компоненты крови» рассмотрены Европейские стандарты получения, контроля качества и применения компонентов крови. Приводятся правила назначения компонентов крови Российской ассоциации трансфузиологов и приказа МЗ РФ от 02.04.2013 года №183-н. Расширен раздел «Посттрансфузионные реакции и осложнения».

Справочник следует рекомендовать к изданию, что, безусловно, позволит широкому кругу читателей целенаправленно воздействовать на патогенетические механизмы экстренных и критических состояний, и доказывать обоснованность профессионального риска при гемотрансфузиях и их альтернативах.

*Главный внештатный специалист
гематолог - трансфузиолог
Северо-Западного федерального округа,
директор клиники Научно-исследовательского
института детской онкологии, гематологии и
трансплантологии имени Р.М. Горбачевой,
заведующий кафедрой гематологии,
трансфузиологии и трансплантологии
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального образования
"Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, профессор*

Б.В.Афанасьев

СОДЕРЖАНИЕ:

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ	9
Глава I. Определение и классификация	9
Глава II. Гемодинамические кровезаменители	10
Растворы желатина	20
Растворы декстрана	26
Растворы гидроксипропилкрахмала	32
Четвертое поколение ГЭК	33
Третье поколение ГЭК	43
Второе поколение ГЭК	50
Первое поколение ГЭК	70
Растворы полиэтиленгликоля	74
Глава III. Регуляторы водно-электролитного баланса и кисотно-основного состояния	76
Электролитные растворы	76
Электролитные растворы (изотонические)	82
Электролитные растворы (изотонические) с 5% глюкозой	93
Электролитные растворы (гипотонические)	98
Электролитные растворы (гипотонические) с 5% глюкозой	100
Электролитные концентраты	104
Осмодиуретики	107
Раствор 5% глюкозы	111
Инфузионная терапия при дегидратации	112
Инфузионная терапия при гипергидратации	114
Глава IV. Растворы для «малообъемной реанимации»	115
Раствор натрия хлорида 7,2%	115
Раствор натрия фумарата 15%	116
Растворы натрия хлорида 7,2% и искусственных коллоидов	118
Глава V. Инфузионные антигипоксантаы	123
Растворы фумарата	123
Растворы сукцината	128
Глава VI . кровезаменители переносчики кислорода	131
Растворы гемоглобина	131
Сравнительный анализ переносчиков газов крови – перфторана и эритроцитарной массы	140
Информированное (осознанное) добровольное согласие больного-реципиента на введение перфторана	143
Согласие пациента на операцию переливания перфторана	144
Глава VII. Кровезаменители комплексного действия	145

Глава VIII. Дезинтоксикационные кровезаменители	148
Глава IX. Препараты для парентерального питания	150
Растворы кристаллических аминокислот	150
Источники энергии	153
Жировые эмульсии	154
Углеводы	157
Витамины и микроэлементы в парентеральном питании	158
Смеси в парентеральном питании	159
Стратегия питания	162
Глава X. Медицинские инфузионные фильтры	164
КОМПОНЕНТЫ КРОВИ	165
Глава I. Эритроцитные компоненты крови. (Стандарты)	166
Эритроциты (эритроцитная масса)	166
Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем	169
Эритроциты в добавочном растворе	171
Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем в добавочном растворе ..	174
Эритроциты, обедненные лейкоцитами	176
Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе	179
Эритроцитная масса, аферезная (эритроциты аферезные)	181
Эритроциты отмытые	184
Эритроциты криоконсервированные	187
Глава II. Тромбоцитные компоненты крови. (Стандарты)	191
Тромбоциты, восстановленные из единицы крови	191
Тромбоциты восстановленные, пулированные	195
Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами	198
Тромбоциты восстановленные, пулированные, в добавочном растворе	201
Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе	204
Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные	207
Тромбоциты аферезные	211
Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами	214
Тромбоциты аферезные в добавочном растворе	217
Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе	220
Тромбоциты аферезные, патоген-редуцированные	224
Тромбоциты криоконсервированные	227
Глава III. Плазменные компоненты крови	232
Плазма свежезамороженная (СЗП)	232
Плазма свежезамороженная патоген-редуцированная	237
Криопреципитат	241
Плазма свежезамороженная, с удаленным криопреципитатом	245

Глава IV. Лейкоцитные компоненты крови	248
Глава V. Гемопозитические стволовые клетки	251
Глава VI. Посттрансфузионные реакции и осложнения	256
Посттрансфузионные гемолитические реакции	259
Острый гемолиз, обусловленный немедленным внутрисосудистым разрушением эритроцитов донора антителами реципиента	261
Отсроченные трансфузионные гемолитические реакции (ОТГР)	268
Крапивница	271
Анафилактические реакции	271
Трансфузионно-ассоциированное повреждение легких (transfusion-related acute lung injury – TRALI)	272
Посттрансфузионная пурпура	275
Реакция трансплантат против хозяина	276
Волемическая перегрузка	278
Инфицирование (трансмиссия вирусных инфекций)	278
Посттрансфузионная перегрузка железом	280
Предметный указатель, кровезаменители	281
Предметный указатель, компоненты донорской крови	282
Литература	283

—● КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ ●—

■ ГЛАВА I ■

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ.

Кровезаменяющие растворы (синонимы: кровезаменители, плазмозаменители) – водные растворы органических и неорганических веществ, вводимые в сосудистое русло для возмещения дефицита функций крови и коррекции патологических состояний организма человека.

Предложено несколько классификаций кровезаменителей: А.Н. Филатов (1943); А.Н. Филатов, И.Р. Петров, Л.Г. Богомолова (1958); А.А. Багдасаров, П.С. Васильев, Д.М. Гроздов (1969); А.Н. Филатов, Ф.В. Баллюзек (1972).

Наибольшее практическое значение имеет классификация кровезаменителей по механизму лечебного действия предложенная, А.А. Багдасаровым, П.С. Васильевым, Д.М. Гроздовым и дополненная О.К. Гавриловым (1973):

I. Гемодинамические кровезаменители, производные:

- Декстрана;
- Желатина;
- Гидроксиэтилкрахмала;
- Полиэтиленгликоля.

II. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния:

- Электролитные растворы;
- Раствор 5% глюкозы;
- Осмодиуретики.

III. Растворы для «малообъемной реанимации»:

- Раствор натрия хлорида 7,2%;
- Раствор натрия фумарата 15%;
- Растворы натрия хлорида 7,2% и искусственных коллоидов.

IV. Инфузионные антигипоксанты;

- Растворы фумарата;
- Растворы сукцината.

V. Кровезаменители с функцией переноса кислорода;

- Растворы гемоглобина;
- Эмульсии перфторуглеродов.

VI. Кровезаменители комплексного действия;

- Реоглюман.

VII. Дезинтоксикационные кровезаменители-

- Растворы низкомолекулярного поливинилпирролидона.

VIII. Препараты для парентерального питания:

- Смеси аминокислот;
- Жировые эмульсии;
- Углеводы и спирты;
- Смеси аминокислот, жиров и углеводов;
- Витамины и микроэлементы;
- Расчет полного и неполного парентерального питания.

▪ ГЛАВА II ▪

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ.

Гемодинамические кровезаменители предназначены для нормализации показателей центральной и периферической гемодинамики:

- Лечения и профилактики гиповолемии;
- Профилактика и лечение гипотензии (например, при проведении эпидуральной или спинномозговой анестезии);
- Проведения острой нормоволемической гемодилюции;
- Терапевтической гемодилюции (лечебный плазма-цитозерез, заготовка аутокрови);
- Экстракорпоральной циркуляции (заполнение аппарата искусственного кровообращения).

Они созданы на основе желатины, декстрана, ГЭК и полиэтиленгликоля (табл. II.1,3). Рецептура гемодинамических кровезаменителей определяет их свойства: волемический, реологический и гемостатические эффекты, максимальную суточную дозу и коррекцию/поддержку электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Волемический (объемный) эффект - отношение прироста ОЦК к объему введенной инфузионной среды в % (табл. II.2,4). Волемический эффект и его продолжительность устанавливается опытным путем на добровольцах, которым после эксфузии 400 мл крови переливали в течение 15 минут 500 мл кровезаменителя. При инфузии с меньшей скоростью (1000 мл за 2 часа) волемический эффект менее выражен, но более продолжителен.

Волемический эффект гемодинамических кровезаменителей превышающий 100% указывает на поступление жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло. Для предотвращения дегидратации или у больных с дегидратацией до инфузии этих коллоидов или одновременно с ними необходимо вводить изотонические солевые растворы или 5% раствор глюкозы.

Продолжительность волемического эффекта – время, в течение которого он не менее 100%.

Волемический эффект равный 100% указывает на отсутствие поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

Волемический эффект менее 100% указывает на быстрое выведение коллоида из организма (с мочой).

Волемический эффект больше 100% указывает на поступление жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

Реологический эффект включает в себя такие понятия, как относительная вязкость крови, коллоидно-осмотическое давление, дезагрегация эритроцитов и гемодилюцию (табл. II.2,4).

Применение кровезаменителя с **относительной вязкостью** меньше чем крови, улучшает текучесть последней.

Коллоидно-осмотическое давление (КОД) создается белками плазмы крови (в основном альбумином) и является одним из регуляторов транскапиллярного обмена. Согласно закона Старлинга разница между силами фильтрации и реабсорбции на артериальном участке капилляра достигает 7 мм. рт. ст. (под таким давлением жидкость из капилляров фильтруется в ткани), а на венозном 7–8 мм. рт. ст. (под таким давлением жидкость из тканей поступает в сосудистое русло). Из 33 мм. рт. ст. сил реабсорбции на долю КОД приходится 25. Следовательно, при введении кровезаменителя с КОД больше, чем у плазмы крови, создаются условия для поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло. Для гиперонкотических растворов (декстранов, в особенности низкомолекулярного - реополиглюкин /90 мм. рт. ст. и 10% растворы ГЭК 200/0,5/60–80 мм. рт. ст.) характерна нефротоксичность. Она проявляется синдромом острого гиперонкотического повреждения почек - поражение структур нефрона вплоть до некроза. Существуют две гипотезы:

1) накопление низкомолекулярных фракций в почечных канальцах и повышением осмолярности мочи, что и запускает некротические изменения в клетках канальцевого эпителия;

2) дисбаланс между гидростатическим давлением (почечное перфузионное давление) и онкотическим давлением (плазмы крови) на мембране клубочков.

Дезагрегация эритроцитов, тромбоцитов.

Ряд коллоидов (реополиглюкин, производные ГЭК) образует молекулярный слой на поверхности форменных элементов крови и эндотелии сосудов, что приводит к эффекту дезагрегации и восстановлению микроциркуляции.

Гемодилюционный эффект.

Каждые внутривенно введенные 500 мл гемодинамического кровезаменителя в течение 15 минут снижают гематокрит в среднем на 4–6%, что широко применяется в клинической трансфузиологии. Установлено, что для профилактики гипоксемии и гипоксии достаточно поддерживать гематокрит в пределах 27–30%. При снижении уровня прокоагулянтов ниже 30% от нормы может развиться кровотечение, обусловленное гемодилюционной коагулопатией.

Кровезаменители на основе декстрана и ГЭК могут снижать **первичный и вторичный гемостаз** (табл. II.2,4), что используют для профилактики и лечения тромбо-эмболических осложнений.

В тоже время их введение при лечении острой массивной кровопотери, неостановленном кровотечении или кровотечениях с выраженным снижением биологического гемостаза, в т.ч. острым ДВС-синдроме, может приводить к усилению кровотечения. В этих случаях для лечения гиповолемии следует отдавать предпочтение гелофузину, гелоплазме баланс, желатинолю или полиоксидину, так как, вызывая гемодилюцию, они напрямую не снижают первичный и вторичный гемостаз. Профилактика/коррекция гемодилюции в этих случаях осуществляется одновременным введением крови, ее компонентов и препаратов.

Максимальная суточная доза для всех рассматриваемых кровезаменителей, кроме гелофузина и равна максимальной часовой скорости инфузии. В случае превышения этой дозы появляются признаки передозировки.

Коррекция/поддержание электролитного баланса и кислотно-основного состояния осуществляется только гемодинамическими кровезаменителями сбалансированными, приближающиеся по своему электролитному составу (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , бикарбонат) к плазме крови (табл. II.3). Гемодинамические кровезаменители несбалансированные, имеющие в своем составе только по 154 ммоль/л Na^+ и Cl^- , поддерживают уровень только этих электролитов и осмолярность в плазме крови (табл. II.3). Избыточное введение Cl^- может приводить к гиперхлоремии.

При инфузии коллоидных кровезаменителей любого класса могут возникать **анафилактоидные/анафилактические реакции**.

Выделяют 4 степени таких реакций:

- 1) аллергическая реакция на коже;
- 2) не представляющие угрозы для жизни гемодинамические реакции (гипотония, тахикардия), тошнота, рвота, респираторные нарушения (одышка), возбуждение, беспокойство, парестезия, боли;
- 3) спазмы, бронхоспазмы, судорги, потеря сознания, ангионевротический отек, отек гортани;
- 4) кардиопульмональный шок.

По частоте нежелательные эффекты классифицируются следующим образом:

Очень часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100 - < 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1\ 000 - < 1/100$
Редко	$\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$
Очень редко	$< 1/10\ 000$
Частота не известна	Не может быть вычислена на основании имеющихся данных

Вероятность их возникновения для: альбумина – 0,099%, желатиноля – 0,155%, гелофузина – 0,0077%, декстранов – до 7%, 0,047% для ГЭК 200/0,5 и 0,085% для ГЭК 450/0,7. С целью профилактики этих реакций перед их введением следует проводить биологическую пробу.

На фоне введения ГЭК и декстранов, особенно полиглюкина, при определении группы крови возможна **псевдоагглютинация эритроцитов**.

Декстраны с молекулярным весом 40000 и 70000 и ГЭК 200/0,5 персистируют в клетках системы мононуклеарных фагоцитов после введения – недели, а ГЭК 450/0,7 – месяцы.

Длительное ежедневное применение ГЭК в средних (500 мл) и высоких (1000 мл) дозах (суммарная курсовая доза ГЭК более 300 г) может вызывать зуд кожи и слизистых, различной интенсивности и продолжительности. Зуд не поддается медикаментозному лечению и проходит самостоятельно.

У больных с почечной недостаточностью наблюдается **снижение элиминации кровезаменителей**. Период их полувыведения удлиняется.

Таблица П.1.

Сравнительный анализ состава гемодинамических кровезаменителей
на основе желатины, декстрана, ГЭК и полиэтиленгликоля.

Кровезаменитель	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л (теоретическая)	рН	Средняя молекулярная масса (дальтон)/ степень замещения	Путь выведения из кровотока (основной)	Персисти-рование в СМФ
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻					
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45			
На основе желатина									
Желатиноль (Россия)	162	0,4	9,38	162	371	6,8-7,4	20 000	с мочой	
Гелофузин (Б.Браун, Германия)	154	-	-	120	274	7,1-7,7	30 000		2 суток
На основе декстрана									
Полиглюкин (Россия)	154	-	-	154	308	4,0-6,5	60 000	с мочой	недели
Реополиглюкин (Россия)	154	-	-	154	308	4,0-6,5	35 000		недели
Реополиглюкин-40 (Россия)	154	-	-	154	308	4,0-6,5	40 000		недели
На основе ГЭК									
Венофундин 6% (Б.Браун, Германия)	154	-	-	154	308	4,0-6,5	130 000/0,42	расщепля-ется амилазой крови и выводится с мочой	дни
Волювен (Фрезениус Каби, Германия)	154	-	-	154	308	3,5-5,5	130 000/0,38-0,45		дни
Гемохес 6% (Б.Браун, Германия)	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000/0,5		недели

Гидроксизтил-крахмал 200 6% (Россия)	154	-	-	154	308		200 000/0,5	расщепля- ется амилазой крови и выводится с мочой	недели
Гидроксизтил-крахмал 200 10% (Россия)	154	-	-	154	308		200 000/0,5		недели
Инфукол ГЭК 6% (Зерумверк, Германия)	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 / 0,45-0,55		недели
Инфукол ГЭК 10% (Зерумверк, Германия)	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 / 0,45-0,55		недели
Рефортан ГЭК 6% (Берлин-Хеми, Германия)	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000/0,5	расщепля- ется амилазой крови и выводится с мочой	недели
Гемохес 10% (Б.Браун, Германия)	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000/0,5		недели
Рефортан ГЭК 10% (Берлин-Хеми, Германия)	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000/0,5		недели
Стабизол ГЭК 6% (Берлин-Хеми, Германия)	154	-	-	154	308	4,5-7,0	450 000/0,7		месяцы
На основе полиэтиленгликоля									
Полиоксидин (Россия)	154	-	-	154	308	5,0-7,6	20 000	с мочой	

Таблица II.2.

Фармакологические свойства гемодинамических кровезаменителей
на основе желатина, декстрана, ГЭК и полиэтиленгликоля.

Кровезаменитель	Водемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Максимальная суточная доза, мл/кг
	Водемический (объемный) эффект	Продолжительность водемического (объемного) эффекта (плато)	Относительная вязкость крови, 3,2-5,6	Коллоидно-осмот. давление, мм. рт.ст., (норма 16,7-24,2)	Дезагрегация эритроцитов	Гемодилюция	Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз	Вторичный (коагуляционный) гемостаз	
На основе желатина									
Желатиноль, (Россия)	60%	1-2 часа	2,4-3,5	16,2-21,4	—	+	не изменяет	не изменяет	30
Гелофузин (B.Braun, Германия)	100%	3-4 часа	1,9	34,0	—	+	не изменяет	не изменяет	200
На основе декстрана									
Полиглюкин (Россия)	120%	4-6 часов	2,8-4,0	58,8	—	+	заметно снижает	заметно снижает	30
Реополиглюкин (Россия)	140%	3-4 часа	4,0-5,5	90,0	+	+	снижает	снижает	20
Реополиглюкин-40 (Россия)	140%	3-4 часа			+	+	снижает	снижает	20
На основе ГЭК									
Венофундин 6% (Б.Браун, Германия)	100%	4 часа		36,0		+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	50

	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Максимальная суточная доза, мл/кг
	Волемический (объемный) эффект	Продолжительность волемического (объемного) эффекта (плато)	Относительная вязкость крови, 3,2-5,6	Коллоидно-осмот. давление, мм. рт.ст., (норма 16,7-24,2)	Деагрегация эритроцитов	Гемодилуция	Первичный (сосудисто-гормональный) гемостаз	Вторичный (коагуляционный) гемостаз	
Кровезаменитель									
Волювен (Фрезениус Каби, Германия)	100%	4 часа		36,0		+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	50
Гемохес 6% (Б.Браун, Германия)	100%	4 часа	1,9	25,0-30,0	+	+	снижает	снижает	33
Гидроксиэтил-крахмал 200 6% (Россия)	130-140%	3-4 часа			+	+	снижает	снижает	33
Гидроксиэтил-крахмал 200 10% (Россия)	130-140%	4-6 часов			+	+	снижает	снижает	20
Инфукол ГЭК 6% (Зерумверк, Германия)	85-100%	4-6 часов			+	+	снижает	снижает	33
Инфукол ГЭК 10% (Зерумверк, Германия)	130- 140%	4-6 часов			+	+	снижает	снижает	20
Рефортан ГЭК 6% (Берлин-Хеми, Германия)	100%	4 часа	1,4	28,0	+	+	снижает	снижает	33

	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Максимальная суточная доза, мл/кг
	Волемический (объемный) эффект	Продолжительность волемического (объемного) эффекта (плато)	Относительная вязкость крови, 3,2-5,6	Коллоидно-осмот. давление, мм. рт.ст., (норма 16,7-24,2)	Дезагрегация эритроцитов	Гемодилюция	Первичный (сосудисто-гормональный) гемостаз	Вторичный (коагуляционный) гемостаз	
Кровезаменитель									
Гемохес 10% (Б.Браун, Германия)	145% (1 час) 100% (2-3 часа)	4 часа	3,7	60,0-80,0	+	+	снижает	снижает	20
Рефорган ГЭК 10% (Берлин-Хеми, Германия)	130%	4 часа	2,5	65,0	+	+	снижает	снижает	20
Стабизол ГЭК 6% (Берлин-Хеми, Германия)	100%	6-8 часов	3,0	18,0	-	+	Заметно снижает	Заметно снижает	20
На основе полиэтиленгликоля									
Полиоксидин (Россия)				32,0-37,0		+	не изменяет	не изменяет	30

Таблица П.3.

Сравнительный анализ состава сбалансированных гемодинамических кровезаменителей на основе желатины и ГЭК.

Кровезаменитель	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекулярная масса (дальтон)/степень замещения	Путь выведения из кровотока (основной)	Персистенция в СМФ
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻					
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,8-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45			
Гелоплазма баланс (Фрезениус Каби, Германия)	150	5	-	1,5	100	30 лактат	287	5,8-7,0	45 000	с мочой, через кишечник	-
Тетраспан 6% (Б.Браун, Германия)	140	4	2,5	1	118	24 ацетат + 5 малат	296	5,6-6,4	130 000 /0,42	расщепляется амилазой крови и выводится с мочой	дни
Тетраспан 10% (Б.Браун, Германия)	140	4	2,5	1	118	24 ацетат + 5 малат	296	5,6-6,4	130 000 /0,42		дни
Волюлайт 6% (Фрезениус Каби, Германия)	137	4	-	1,5	110	34 ацетат	287	5,7-6,5	130 000 /0,4		дни

Таблица II.4.

Фармакологические свойства гемодинамических кровезаменителей на основе желатина и ГЭК.

Кровезаменитель	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Максимальная суточная доза, мл/кг
	Волемический (объемный) эффект	Продолжительность волемического (объемного) эффекта (плато)	Относительная вязкость крови, 3,2-5,6	Коллоидно-осмот. давление, мм. рт.ст., (норма 16,7-24,2)	Дезагрегация эритроцитов	Гемодилюция	Первичный (сосудистотромбоцитарный) гемостаз	Вторичный (коагуляционный) гемостаз	
На основе желатина									
Гелоплазма баланс (Фрезениус Каби, Германия)	100%	3-4 часа	2,0	25,5 (34,0мм./Ба)	-	+	не изменяет	не изменяет	200
На основе ГЭК									
Тетраспан 6% (Б.Браун, Германия)	100%	6 часов		36,0	-	+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	50
Тетраспан 10% (Б.Браун, Германия)	145%	6 часов			-	+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	30
Волюлайт 6% (Фрезениус Каби, Германия)	100%	4 часа			-	+		Снижает незначительно	30

РАСТВОРЫ ЖЕЛАТИНА

▪ ЖЕЛАТИНОЛЬ ▪

8% гипертонический коллоидный раствор
частично расщепленного денатурированного белка желатина.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Желатиноль	162	0,4	9,38	162	371	6,8-7,4	20 000	с мочой

Желатиноль	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритро.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	60% 1-2 ч	2,4-3,5	16,2-21,4	-	+	не изменяет	не изменяет	2,0

Показания.

В качестве плазмозамещающего средства при:

- Лечении шока (травматического, ожогового, геморрагического и токсического 1–2 степени);
- Для заполнения аппарата искусственного кровообращения;
- С целью дезинтоксикации при ожогах и других состояниях, сопровождающихся интоксикацией.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к препарату, острый и хронический нефрит

Способ применения и дозы.

Препарат вводят внутривенно.

При острой кровопотере и шоковом состоянии рекомендуется струйное внутривенное введение с последующим переходом на капельное (50–60 капель в 1 минуту) для поддержания артериального давления на физиологическом уровне. Доза препарата зависит от состояния больного. При необходимости препарат назначают повторно. Одновременно может быть введено не более 2 л раствора. Детям - из расчета не более 15–25 мл/кг массы тела.

Для экстракорпорального кровообращения **желатиноль** применяют вместе с донорскими эритроцитами в различных соотношениях и с добавлением других растворов.

Побочное действие.

Альбуминурия (в течение 1–2 дней после введения). В очень редких случаях возможно возникновение аллергических реакций различной степени тяжести. Следует иметь в виду опасность развития анафилактического шока у больных, относящихся к группе риска, имеющих в анамнезе указания на непереносимость лекарственных средств, в том числе сывороток, вакцин, а также внутривенных вливаний белковых препаратов, плазмозамещающих препаратов, включая препараты декстрана.

При возникновении нежелательных реакций, следует немедленно прекратить инфузию, и не вынимая иглы из вены, ввести антигистаминные, сосудосуживающие средства и глюкокортикостероиды, вазопрессорные средства, применяемые при лечении анафилактического шока.

Особые указания.

Перед переливанием желатиноля врач должен произвести визуальный осмотр предназначенных для инфузий бутылок. Препарат считается пригодным для использования при условии сохранения герметичности укупорки, отсутствия трещин на бутылках. Препарат должен быть прозрачен и не содержать взвеси. Результаты визуального осмотра бутылок и данные этикетки (наименование препарата, предприятие-изготовитель, номер серии) обязательно регистрируются в истории болезни больного. При применении желатиноля обязательно проведение биологической пробы: после введения первых 5 капель инфузию прекращают на 3 минуты, а затем вводят еще 30 капель и снова прекращают вливание на 3 минуты, при отсутствии нежелательной реакции введение препарата продолжают. Результаты пробы обязательно регистрируют в истории болезни.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Совместим с азотсодержащими препаратами для парентерального питания, витаминами, раствором глюкозы в различных соотношениях, кровью и ее компонентами

Производитель - Россия.

▪ ГЕЛОФУЗИН ▪

4% раствор модифицированного жидкого желатина.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Гелофузин	154	-	-	120	274	7,1-7,7	30 000	с мочой

Гелофузин	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 3-4 ч	1,9	34,0	-	+	не изменяет	не изменяет	200

Показания:

- Профилактика и лечение абсолютной и относительной гиповолемии (например, вследствие геморрагического или травматического шока, перо-перационной потери крови, ожогов, сепсиса);
- Профилактика гипотензии (например, в связи с проведением эпидуральной или спинальной анестезии);
- Гемодилюция;
- Экстракорпоральное кровообращение (аппарат сердце-легкие, гемодиализ).

Противопоказания.

Не следует применять в следующих случаях:

- Известная гиперчувствительность к желатину;
- Гиперволемиа;
- Гипергидратация;
- Тяжелая сердечная недостаточность;
- Серьезное нарушение свертываемости крови.

С осторожностью.

Гелофузин следует применять с осторожностью в следующих случаях:

- Гипернатриемия, так как с гелофузином дополнительно вводятся ионы натрия;
- Состояние дегидратации, так как в этом случае в первую очередь требуется коррекция водно-электролитного баланса;
- При заболеваниях, связанных с нарушением системы коагуляции, в связи с тем, что введение гелофузина приведет к разбавлению факторов свертывания крови;
- Почечная недостаточность, поскольку обычный путь выведения может быть нарушен;

- Хронические заболевания печени, при которых нарушается синтез альбумина и факторов коагуляции, а введение коллоидного раствора приведет к дальнейшему их разбавлению.

Применение в педиатрии.

Никакой информации, касающейся применения **Гелофузина** у детей в возрасте до одного года не имеется.

Применение при беременности и лактации.

Отсутствуют подтверждения каких-либо эмбриотоксических воздействий **Гелофузина**.

Поскольку опасность аллергических (анафилактических/анафилактоидных) реакций не может быть полностью исключена, он должен назначаться при беременности только тогда, когда возможная польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода.

Отсутствуют данные по проникновению **Гелофузина** в материнское молоко.

Указания по дозировке, способу и длительности применения.

Препарат назначается внутривенно.

Дозировка, скорость и продолжительность инфузии определяется индивидуально и зависит от пульса, уровня артериального давления, диуреза и состояния периферической микроциркуляции.

Максимальная суточная доза.

Практически зависит от степени достигнутой гемодилюции. Падение гематокрита ниже 25% (у пациентов с сердечно-сосудистой и легочной недостаточностью – 30%) требует переливания эритроцитсодержащих сред или цельной крови, после чего введение **Гелофузина** можно продолжить.

При массивных кровопотерях, в случае необходимости, возможно переливание до 200 мл/кг в сутки или до 10–15 л раствора в сутки (при соблюдении указанных выше условий).

Максимальная скорость инфузии.

Максимальная скорость инфузии зависит от состояния гемодинамики, периферической микроциркуляции и диуреза.

Передозировка.

Симптомы: основной риск передозировки связан с возможностью циркуляторной перегрузки.

Лечение: введение препарата следует немедленно прекратить и назначить, при необходимости, диуретики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Несовместим с жировыми эмульсиями, барбитуратами, миорелаксантами, антибиотиками, глюкокортикостероидами.

Совместим с растворами электролитов, углеводов, цельной кровью.

Побочные эффекты.

Как и любые коллоидные растворы, замещающие объем, **Гелофузин** может вызвать аллергические (анафилактические/анафилактоидные) реакции различной степени тяжести.

Производитель - Б.Браун, Германия.

▪ ГЕЛОПЛАЗМА БАЛАНС ▪

3% раствор модифицированного жидкого желатина
в электролитном растворе, сбалансированном к плазме крови.

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса (дальтон)	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,8-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45		с мочой, через кишечник
Гелоплазма Баланс	150	5	-	1,5	100	30 лактат	295	5,8-7,0	45 000	

Гелоплазма Баланс	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритро.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 3-4 ч	2,0	25,5 (34,0 мм./Ба)	-	+	не изменяет	не изменяет	200

Показания:

- Гиповолемия (профилактика и лечение);
- Геморрагический, травматический, ожоговый и токсический шок;
- Профилактика и лечение артериальной гипотензии при спинальной или;
- Эпидуральной анестезии;
- Экстракорпоральное кровообращение;
- Гемодилуция.

Режим дозирования.

В/в капельно, длительность инфузии и объем вводимого раствора корректируют с учетом динамики ЧСС, АД, диуреза, состояния перфузии периферических тканей.

При среднетяжелой кровопотере и с профилактической целью в предоперационном периоде или во время операции вводят в дозе 0.5–1 л в течение 1–3 ч.

При лечении тяжелой гиповолемии 1–2 л.

В экстренных, угрожающих жизни ситуациях вводят 500 мл в виде быстрой инфузии (под давлением), затем после улучшения показателей кровообращения инфузия проводится в количестве, эквивалентном объемному дефициту.

Для поддержания ОЦК при шоке - до 10–15 л в течение 24 ч.

Побочное действие.

В результате инфузии Гелоплазмы Баланс возможны аллергические (анафилактикотидные или анафилактические) реакции, как при введении любых других плазмозамещающих растворов, при массивном введении - гипокоагуляция (вызванная эффектом разведения).

Противопоказания:

- Гиперчувствительность;
- Гиперволемиа;
- Тяжелая сердечная недостаточность;
- Серьезное нарушение свертываемости крови;
- Гипергидратация.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность, геморрагический диатез, отек легких, гипокалиемиа, гипернатриемиа, состояние дегидратации (в этом случае в первую очередь требуется коррекция водно-электролитного баланса), хронические заболевания печени, при которых нарушается синтез альбумина и факторов коагуляции, а введение коллоидного раствора приведет к дальнейшему их разбавлению.

Особые указания.

Гелоплазма Баланс может изменять показатели диагностических тестов на глюкозу, фруктозу, холестерин, жирные кислоты, а также СОЭ, удельный вес мочи, показатели белка в моче (в т.ч. биуретовый метод).

Степень снижения гематокрита не должна превышать 25% (у пожилых, а также при сердечно-сосудистой и легочной недостаточности - 30%). При хронической сердечной недостаточности инфузию проводят медленно из-за возможной циркуляторной перегрузки. При введении во время операции более 2–3 л в послеоперационном периоде следует контролировать концентрацию белка в сыворотке крови, особенно при наличии отека тканей (при необходимости для дальнейшей плазмозамещающей терапии целесообразно введение человеческого альбумина).

При нарушениях свертываемости крови и хронических заболеваниях печени необходим контроль параметров свертываемости крови и сывороточного альбумина.

Передозировка.

Основной риск передозировки связан с возможностью циркуляторной перегрузки, что в дальнейшем может отрицательно повлиять на функцию сердца и легких. При появлении симптомов циркуляторной перегрузки в результате передозировки вливание немедленно прекратить.

Лекарственное взаимодействие.

Фармацевтически несовместим с жировыми эмульсиями, барбитуратами, миорелаксантами, антибиотиками, ГКС.

Совместим с растворами электролитов, углеводов, цельной кровью.

Производитель - Фрезениус Каби, Германия.

РАСТВОРЫ ДЕКСТРАНА

▪ ПОЛИГЛЮКИН ▪

6% раствор декстрана со средней молекулярной массой
60 000 в изотоническом растворе хлорида натрия

	Электролиты, ммоль/л				Осмоляр- ность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кро- вотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Полиглюкин	154	-	-	154	308	4,0-6,5	60 000	с мочой

Полиглю- кин	Воле- м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемо- дилью ция	Первичный (сосуд.- тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	120% 4-6 ч	2,8-4,0	58,8	+	+	заметно снижает	заметно снижает	30

Показания:

- Гиповолемический, травматический, интоксикационный, септический и ожоговый шок;
- Синдром сдавления;
- Нарушения микроциркуляции (капиллярного кровотока), реологических свойств крови;
- Предоперационная и послеоперационная профилактика эмболии;
- Профилактика тромбофлебитов;
- Для заполнения аппаратов искусственного кровообращения (в определенных пропорциях с кровью).

Способ применения и дозы.

Декстран вводят внутривенно, а при острых кровопотерях и внутриартериально.

Скорость введения определяется общим состоянием больного, уровнем артериального давления, частотой пульса, показателем гематокрита.

Растворы высокомолекулярного **декстрана** вводят в/в со скоростью 60–80 капель в мин. в количестве от 400 мл до 3 л. Детям назначают из расчета 10–15 мл на 1 кг массы тела. В случае значительного падения артериального давления переходят на струйное введение. При резком понижении давления (сист. ниже 60 мм. рт. ст.) целесообразно внутриартериальное введение **декстрана** (до 400 мл). При повышении артериального давления до цифр, близких к норме, целесообразно перейти на капельный метод введения.

В послеоперационном периоде струйно-капельное введение **Декстрана** является эффективным способом профилактики послеоперационного шока.

Для лечения ожогового шока, вводят в первые 24 ч до 2–3 л **Декстрана**, а в следующие 24 ч - до 15 л. Детям в первые 24 ч назначают по 40–50 мл на 1 кг массы тела, в следующие сутки – 30 мл/кг.

При кровопотере более 500 мл и выраженной анемизации больного, сочетают введение **Декстрана** с переливанием крови.

При обширных и глубоких ожогах, введение **Декстрана** сочетают с введением плазмы, альбумина, гамма-глобулина, а при ожогах более 30–40% поверхности тела - с переливанием крови.

Переливание **Декстрана** не исключает необходимость проведения других противошоковых мероприятий (обезболивание, дача сердечных, тонизирующих и гормональных препаратов и т.д.).

Растворы низкомолекулярного **декстрана** при использовании в качестве кровезаменителя обычно вводят в дозах до 1400 мл. Скорость в/в инфузии **Декстрана** определяется показаниями и тяжестью состояния больного. В других случаях суточная доза не должна превышать 20 мл/кг. В целях дезинтоксикации вводят в/в капельно 400–800 мл, через несколько часов, в случае необходимости, переливают еще 400 мл.

При вливании **Декстрана** следует после первых 10 и последующих 30 капель сделать перерыв на 3 мин. Если реакция отсутствует, продолжают трансфузию. В случае появления жалоб на чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, боли в пояснице, а также при наступлении озноба, цианоза, нарушении кровообращения и дыхания, трансфузию прекращают и вводят в вену 10% раствор кальция хлорида (10 мл), 20 мл 40% раствора глюкозы; применяют сердечные средства (адреналин), противогистаминные препараты.

Декстран с молекулярной массой 1000 применяют для профилактики анафилактических реакций на другие препараты **декстрана**. Вводят в/в струйно взрослым в дозе 3 г (20 мл), детям - в дозе 45 мг/кг (0.3 мл/кг) - за 1–2 мин. до в/в инфузии раствора **декстрана**. Интервал между введением **декстрана** с молекулярной массой 1000 и инфузией раствора **декстрана** не должен превышать 15 мин. Если прошло более 15 мин., то **декстран** с молекулярной массой 1000 следует ввести повторно. Этот препарат можно вводить перед каждой инфузией раствора **декстрана**, особенно если после предшествующей инфузии прошло более 48 ч.

Противопоказания:

- Травмы черепа с повышенным внутричерепным давлением (опасность повышения артериального давления);
- Кровоизлияния в мозг (геморрагический инсульт) и другие случаи, когда нельзя вводить большое количество жидкости;
- Высокое артериальное давление;
- Олигурия и анурия, обусловленные органическим заболеванием почек;
- Сердечная недостаточность;

- Нарушения коагуляции и гемостаза, выраженная тромбоцитопения;
- Склонность к резко выраженным аллергическим реакциям.

Побочное действие.

Возможны аллергические реакции (кожный зуд, высыпания, отек Квинке, учащение пульса, снижение АД, повышение температуры тела и др.). В случае необходимости прекращают введение препарата и проводят противоаллергическую терапию.

Редко - артериальная гипотония.

Особые указания и меры предосторожности.

В связи с возможными аллергическими реакциями первые 10–20 мл раствора для инфузий рекомендуется вводить медленно, наблюдая за состоянием пациента (биологическая проба на совместимость).

Переливание **декстрана** не показано при продолжающемся внутреннем кровотечении (легочные, почечные и др.), за исключением случаев развития тяжелых нарушений гемодинамики (падение сист. артериального давления ниже 60 мм. рт. ст.). В этих случаях струйное переливание **декстрана** позволяет поднять артериальное давление выше критического уровня, после чего следует перейти на переливание крови, плазмы.

Учитывая возможность развития артериальной гипертонии, следует иметь в виду, что могут потребоваться соответствующие средства для интенсивной терапии.

Декстран с молекулярной массой 1000 нельзя разбавлять или смешивать с растворами **декстрана** для инфузий. Декстран с молекулярной массой 1000 может быть введен в/в через Y-образное ответвление или резиновую трубку инфузионной системы при условии, что в процессе инъекции не происходит значительного разбавления препарата; препарат нельзя вводить в инфузионную систему, которая использовалась для инфузии растворов **декстрана**.

Лекарственное взаимодействие.

Допускается использование совместно с другими широко применяющимися трансфузионными средствами.

Условия хранения.

В защищенном от света месте, при температуре от 0 до 20°C

Замерзание препарата не является противопоказанием к его применению, при условии сохранения герметичности упаковки.

Производитель - Россия.

▪ РЕОПОЛИГЛЮКИН ▪

10% раствор декстрана со средней молекулярной массой
35 000 в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Реополиглюкин	154	-	-	154	308	4,0-6,5	35 000	с мочой

Реополиглюкин	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемо- дилью- ция	Первичный (сосуд.- тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	140% 3-4 ч	4,0-5,5	90	+	+	снижает	снижает	20

Показания:

- Профилактика и лечение микроциркуляторных нарушений при шоке, ожогах, жировой эмболии, сосудистых и пластических операциях, трансплантациях и т.д.;
- Добавление к перфузионной жидкости в аппарат искусственного кровообращения;
- Для дезинтоксикации.

Противопоказания:

- Тяжелая застойная сердечная недостаточность;
- Почечная недостаточность;
- Тяжелые нарушения коагуляции крови (кроме угрожающих жизни состояний);
- Гипергидратация;
- Тяжелая дегидратация.

Побочное действие.

Из-за возможных аллергических реакций обязательное проведение биологической пробы.

Дозы и методы введения.

Дозы и скорость введения **Реополиглюкина** следует выбирать в соответствии с показаниями и состоянием больного.

1. При нарушении капиллярного кровотока (различные виды шока).

Внутривенно капельно от 400 до 1000 мл в течении 30–60 минут, при необходимости доза может быть увеличена до 1500 мл.

2. При сердечно-сосудистых и пластических операциях.

Внутривенно капельно взрослым:

- Перед операцией в течении 30–60 минут в дозе 10 мл/кг;
- Во время операции 400–500 мл;
- После операции в течение 5–6 дней в дозе 10 мл/кг/сутки.

3. При операциях с искусственным кровообращением.

Добавляют к крови из расчета 10–20 мл/кг для заполнения насоса оксигенатора.

4. Для дезинтоксикации.

Внутривенно капельно взрослым:

– В первые сутки от 400 до 1000 мл в течение 60–90 минут, при необходимости доза может быть увеличена до 1500 мл В последующие дни по 400 мл/сутки.

Для восполнения и поддержания водно-электролитного баланса введение солевых растворов.

Производитель – Россия.

▪ РЕОПОЛИГЛЮКИН - 40 ▪

10% раствор декстрана со средней молекулярной массой
40 000 в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмоляр- ность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кро- вотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Реополиглю- кин-40	154	-	-	154	308	4,0-6,5	40 000	с мочой

Реополиглю- кин-40	Волев. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемо- дилью- ция	Первичный (сосуд.- тромбоз) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	140% 3-4 ч	4,0-5,5	90	+	+	снижает	снижает	20

Показания:

- Нарушения капиллярного кровотока;
- Профилактика и лечение травматического, операционного и ожогового шока;
- Нарушения артериального и венозного кровообращения;
- Лечение и профилактика тромбозов, тромбофлебитов и эндартериита;
- Добавление к перфузионной жидкости в аппарат искусственного кровообра-
щения;
- В сосудистой и пластической хирургии;
- Для дезинтоксикации при ожогах, перитоните и т.п.;

- Заболевания сетчатки и зрительного нерва, воспалительных процессах роговицы и сосудистой оболочки.

Противопоказания:

- Тромбоцитопения;
- Заболевания почек (с анурией);
- Сердечная недостаточность;
- Дефицит-1,6-дифосфатазы;
- Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату;
- Отек легких;
- Гиперкалиемия.

Способ применения и дозы.

Вводится только внутривенно.

Из-за возможности анафилактических реакций обязательное проведение биологической пробы.

Доза устанавливается индивидуально и зависит от клинической ситуации и состояния больного.

Детям общая доза не должна превышать 15 мл/кг/сутки.

С целью предупреждения и лечения нарушений капиллярного кровотока, связанных с травматическим, операционным и ожоговым шоком, внутривенно капельно 400–1000 мл в сутки (в течение 30–60 минут).

При оперативных вмешательствах на сердце и сосудах вводят до операции внутривенно капельно по 10 мл/кг, во время операции 400–500 мл, и в течение 5–6 дней после по 10 мл/кг на введение.

При сердечно – сосудистых операциях вводят детям в возрасте до 2–3 лет по 10 мл/кг 1 раз в сутки (в течение 60 минут), до 8 лет – 7–10 мл/кг (1–2 раза в сутки), до 13 лет – по 5–7 мл/кг (1–2 раза в сутки), старше 14 лет – дозу для взрослых. Для дезинтоксикации вводят 5–10 мл/кг в течение 60–90 минут.

Побочное действие.

Аллергические реакции: покраснение кожных покровов, высыпания на коже, тошнота, лихорадка, анафилактический шок.

Лекарственное взаимодействие.

Необходимо предварительно проверить на совместимость **декстран** с лекарствами, которые запланированы для введения в инфузионный раствор.

Производитель – ОАО «Медполимер», Россия.

РАСТВОРЫ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

Выделяют 4 поколения растворов на основе **гидроксиэтилкрахмала** (ГЭК) отличающиеся по **среднему молекулярному весу** (средняя величина веса молекул, находящихся в растворе), молярному замещению (число глюкозных остатков из 10, которые замещены одной или более гидроксиэтилированными группами), **соотношением С2:С6** (гидроксиэтилированные группы, как правило, могут замещать атом углерода в двух основных положениях: С2 или С6 молекулы глюкозы) и **электролитным составом**. При расщеплении молекулы ГЭК α -амилазой замещение в положении С2 является более устойчивым, чем в положении С6. Название типов ГЭК связано с молярным замещением.

К первому поколению ГЭК (Hetastarch) относят **Стабизол ГЭК 6%**, имеющий средний молекулярный вес 450 000 дальтон и молярное замещение 0,7. Электролиты представлены 154 ммоль/л Na^+ и 154 ммоль/л Cl^- .

Ко второму поколению ГЭК (Pentastarch) относят **Гемохес ГЭК, Гидроксиэтилкрахмал 200, Инфукол ГЭК, Рефортан ГЭК, Рео ХЕС 200**, имеющих средний молекулярный вес 200 000 дальтон и молярное замещения 0,5. Электролиты представлены 154 ммоль/л Na^+ и 154 ммоль/л Cl^- .

К третьему поколению ГЭК (Tetrastarch) относят **Венофундин и Волювен, Рео ХЕС 130** имеющих средний молекулярный вес 130 000 дальтон и молярное замещение 0,4. Электролиты представлены 154 ммоль/л Na^+ и 154 ммоль/л Cl^- .

К четвертому поколению ГЭК (сбалансированным) относят **Тетраспан 6, Тетраспан 10 и Волюлайт 6%**.

Тетраспан 6 и Тетраспан 10 имеют средний молекулярный вес 130 000 дальтон, молярное замещение 0,42 и электролитный состав (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , метаболические предшественники бикарбоната - ацетат+ малат) сбалансированный к плазме крови. Анионы представлены хлоридами, ацетатами и малатами, задачей которых является минимизировать риск гиперхлоремии и ацидоза. Добавление ацетатов и малатов вместо лактатов обуславливает уменьшение риска возникновения молочнокислого ацидоза.

Волюлайт 6% имеет средний молекулярный вес 130 000 дальтон, молярное замещение 0,4 и электролитный состав (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , метаболический предшественник бикарбоната - ацетат) сбалансированный к плазме крови. Анионы представлены хлоридами и ацетатами.

ЧЕТВЕРТОЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЭК

▪ ТЕТРАСПАН 6 ▪

6% гидроксиэтиловый крахмал (130000/0,42)
в сбалансированном растворе электролитов.

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса (дальтон)	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,8-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45		расщепляется
Тетраспан 6	140	4	2,5	1	118	24 ацетат+5 малат	296	5,6-6,4	130 000/0,42	амилазной крови и выводится с мочой

Тетраспан 6	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритро.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 6 ч		36,0		+	снижает незначительно	снижает незначительно	50

Показания к применению.

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к **гидроксиэтилкрахмалу** или другим компонентам препарата;
- Сепсис;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолемией;
- Гемодиализ;
- Гипергидратация, включая отек легких;
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Внутречерепное кровоотечение, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- Выраженная гиперкалиемия;
- Выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- Декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность;
- Выраженные нарушения свертываемости крови;
- Дегидратация;
- Состояние после трансплантации органов.

С осторожностью.

С осторожностью следует применять **Тетраспан 6**:

- У пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью;
 - У пациентов с внутричерепной гипертензией;
 - При нарушениях свертываемости крови, геморрагических диатезах, особенно при выявленной или подозреваемой болезни виллебранда.
- Отменять при первых признаках коагулопатии.

Применение в период беременности и лактации.

В настоящее время достоверных клинических данных о применении **Тетраспана 6** в период беременности нет, поэтому возможно его применение у беременных женщин только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск для плода (особенно в первом триместре).

Поскольку неизвестно, выводится ли ГЭК в **Тетраспане 6** с грудным молоком, необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при назначении препарата кормящим женщинам.

Способ применения и дозы.

Для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость введения зависят от величины кровопотери и параметров гемодинамики.

Максимальная суточная доза для взрослых.

До 50 мл/кг массы тела **Тетраспана 6** (что соответствует 3,0 г/кг массы тела ГЭК). Это соответствует 3500 мл **Тетраспана 6** для пациента, весящего 70 кг.

Максимальная суточная доза для детей.

В случае применения **Тетраспана 6** у детей, дозировки должны быть индивидуализированы в соответствии с гемодинамическим статусом и сопутствующими заболеваниями: у детей в возрасте 10–18 лет максимальная суточная доза – 33 мл/кг массы тела; у детей 2–10 лет максимальная суточная доза – 25 мл/кг массы тела.

Максимальная скорость введения.

Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации. Пациентам в острой фазе шока можно вводить до 20 мл/кг массы тела в час (что соответствует 0,33 мл/кг массы тела в минуту или 1,2 г/кг массы тела ГЭК в час).

При состояниях, угрожающих жизни, возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением).

Продолжительность терапии.

Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии, гемодинамического эффекта в результате проводимой терапии и уровня гемодилюции.

Побочные эффекты.

Наиболее частые побочные эффекты напрямую связаны с терапевтическими эффектами растворов ГЭК и дозировкой, т.е. гемодилюцией, которая является результатом увеличения внутрисосудистого пространства без сопутствующего введения составляющих крови. Также может происходить разбавление факторов коагуляции, в том числе фибриногена. Возникающие изменения факторов коагуляции подлежат коррекции в соответствии с рекомендациями по организации трансфузиологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях. Реакции гиперчувствительности возникают очень редко и не зависят от дозы.

Влияние на кровеносную и лимфатическую системы.

Снижение гематокрита и снижение содержания протеинов плазмы в результате гемодилюции.

Относительно высокие дозировки ГЭК приводят к разбавлению факторов свертывания и, таким образом, к нарушению гемокоагуляции. Время кровотечения и индекс АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) могут увеличиваться, а активность FVIII/vWF (фактора Виллебранда) уменьшаться после введения препарата в высоких дозах.

Влияние на биохимические показатели.

В результате введения растворов ГЭК может возникнуть кратковременное увеличение уровня α -амилазы в сыворотке крови, что не должно расцениваться как нарушение функций поджелудочной железы.

Анафилактические реакции.

При введении ГЭК могут возникать анафилактические реакции различной степени тяжести вплоть до развития анафилактического шока. Отсутствуют какие-либо признаки, позволяющие прогнозировать вероятность возникновения или тяжесть анафилактических реакций. Поэтому все пациенты, получающие растворы ГЭК, должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. В случае начала развития анафилактической реакции (отёк лица, языка или горла, затруднение глотания или дыхания, крапивница) введение должно быть немедленно прекращено и назначена соответствующая неспецифическая неотложная терапия.

Эффективность профилактического применения кортикостероидов не доказана.

Повторные, в течение нескольких дней, инфузии растворов ГЭК могут привести к кожному зуду.

Передозировка.

Передозировка **Тетраспана 6** может привести к гиперволемии. В этом случае введение препарата должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, введены диуретики.

Взаимодействия с другими препаратами и другие виды взаимодействия.

До настоящего времени никаких взаимодействий между **Тетраспаном 6** и другими препаратами или пищевыми добавками не выявлено.

Особые указания.

Для максимально раннего выявления анафилактических реакций первые 10–20 мл должны вводиться медленно и под постоянным контролем медицинского персонала.

Всегда следует избегать объемной перегрузки, которая может возникать вследствие передозировки, что особенно опасно для пациентов с сопутствующей сердечной патологией, а также для пациентов пожилого возраста.

Необходим контроль за обеспечением адекватной регидратации пациентов. Следует контролировать содержание электролитов в сыворотке крови, жидкостный баланс и функцию почек. В случае необходимости электролиты и жидкость должны быть восполнены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Рекомендуется мониторинг функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата.

Необходим мониторинг функции свертывающей системы крови у пациентов при операциях на открытом сердце с применением искусственного кровообращения, так как существуют данные о повышенной кровоточивости у таких пациентов при применении других препаратов ГЭК.

Тетраспан 6 не влияет на определение группы крови.

Из-за риска возникновения аллергических (анафилактоидных/анафилактических) реакций пациент должен находиться под постоянным наблюдением, а также должна быть обеспечена низкая скорость начального введения препарата.

Производитель: Б.Браун, Германия.

▪ ТЕТРАСПАН 10 ▪

10% гидроксиэтиловый крахмал (130000/0,42)
в сбалансированном растворе электролитов.

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса (дальтон)	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,8-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45	130 000/0,42	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой
Тетраспан 10	140	4	2,5	1	118	24 ацетат+5 малат	296	5,6-6,4	130 000/0,42	

Тетраспан 10	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритро.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	145% 6 ч				+	снижает незначительно	снижает незначительно	30

Показания к применению.

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к **гидроксиэтилкрахмалу** или другим компонентам препарата;
- Сепсис;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолемией;
- Гемодиализ;
- Гипергидратация, включая отек легких;
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Внутречерепное кровоотечение, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- Выраженная гиперкалиемия;
- Выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- Декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность;
- Выраженные нарушения свертываемости крови;
- Дегидратация;
- Состояние после трансплантации органов.

С осторожностью.

С осторожностью следует применять **Тетраспан 10**:

- У пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью;
 - У пациентов с внутричерепной гипертензией;
 - При нарушениях свертываемости крови, геморрагических диатезах, особенно при выявленной или подозреваемой болезни виллебранда.
- Отменять при первых признаках коагулопатии.

Применение в период беременности, лактации и в педиатрии

В настоящее время достоверных клинических данных о применении **Тетраспана 10** в период беременности нет, поэтому возможно его применение у беременных женщин только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск для плода (особенно в первом триместре).

Поскольку неизвестно, выводится ли ГЭК **Тетраспана 10** с грудным молоком, необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при назначении препарата кормящим женщинам.

Специальных исследований эффективности и безопасности применения **Тетраспана 10** в педиатрической практике не проводилось.

Способ применения и дозы.

Для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость введения зависят от величины кровопотери и параметров гемодинамики.

Максимальная суточная доза для взрослых.

До 30 мл/кг массы тела **Тетраспана 10** (что соответствует 3,0 г/кг массы тела ГЭК). Это соответствует 2000 мл **Тетраспана 10** для пациента с массой тела 70 кг.

Максимальная скорость введения.

Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации. Пациентам в острой фазе шока можно вводить до 20 мл/кг массы тела в час (что соответствует 0,33 мл/кг массы тела в минуту или 2,0 г/кг массы тела ГЭК в час).

При состояниях, угрожающих жизни, возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением).

Продолжительность терапии.

Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии, гемодинамического эффекта в результате проводимой терапии и уровня гемодилюции.

Побочное действие.

Наиболее частые побочные эффекты напрямую связаны с терапевтическими эффектами растворов ГЭК и дозировкой, т.е. гемодилюцией, которая является результатом увеличения внутрисосудистого пространства без сопутствующего

введения составляющих крови. Также может происходить разбавление факторов коагуляции, в том числе фибриногена. Возникающие изменения факторов коагуляции подлежат коррекции в соответствии с рекомендациями по организации трансфузиологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях.

Реакции гиперчувствительности возникают очень редко и не зависят от дозы.

Влияние на систему крови и лимфатическую системы.

Снижение гематокрита и снижение содержания протеинов плазмы в результате гемодилюции.

Относительно высокие дозировки ГЭК приводят к разбавлению факторов коагуляции и, таким образом, к нарушению гемокоагуляции. Время кровотечения и индекс АЧТВ (Активированное Частичное Тромбопластиновое Время) могут увеличиваться, а активность FVIII/vWF (фактора Виллебранда) уменьшаться после введения препарата в высоких дозах.

Влияние на биохимические показатели.

В результате введения растворов ГЭК может возникнуть кратковременное увеличение уровня α -амилазы в сыворотке крови, что не должно расцениваться как нарушение функций поджелудочной железы.

Анафилактические реакции

При введении ГЭК могут возникать анафилактические реакции различной степени тяжести вплоть до развития анафилактического шока. Отсутствуют какие-либо признаки, позволяющие прогнозировать вероятность возникновения или тяжесть анафилактических реакций. Поэтому все пациенты, получающие растворы ГЭК, должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. В случае начала развития анафилактической реакции (отёк лица, языка или горла, затруднение глотания или дыхания, крапивница) введение должно быть немедленно прекращено и назначена соответствующая неспецифическая неотложная терапия.

Эффективность профилактического применения кортикостероидов не доказана.

Повторные, в течение нескольких дней, инфузии растворов ГЭК могут привести к кожному зуду.

Передозировка.

Передозировка **Тетраспана 10** может привести к гипervолемии. В этом случае введение препарата должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, введены диуретики.

Взаимодействия с другими препаратами и другие виды взаимодействия.

До настоящего времени никаких взаимодействий между **Тетраспаном 10** и другими препаратами или пищевыми добавками не выявлено.

Особые указания

Так как **Тетраспан 10** является гиперонкотическим раствором, необходимо

учитывать, что объемный эффект превышает объем введенного раствора (путем мобилизации экстравазальной жидкости); поэтому необходимо уделять особое внимание риску возникновения гиперволемии.

Всегда следует избегать объемной перегрузки, которая может возникать вследствие передозировки, что особенно опасно для пациентов с сопутствующей сердечной патологией, а также для пациентов пожилого возраста.

Необходим контроль за обеспечением адекватной регидратации пациентов. Следует контролировать содержание электролитов в сыворотке крови, жидкостный баланс и функцию почек. В случае необходимости электролиты и жидкость должны быть восполнены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Рекомендуется мониторинг функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата.

Необходим мониторинг функции свертывающей системы крови у пациентов при операциях на открытом сердце с применением искусственного кровообращения, так как существуют данные о повышенной кровоточивости у таких пациентов при применении других препаратов ГЭК.

Тетраспан 10 не влияет на определение группы крови.

Для максимально раннего выявления угрозы анафилактических реакций первые 10–20 мл должны вводиться медленно и под постоянным контролем медицинского персонала.

Производитель: Б.Браун, Германия.

▪ ВОЛЮЛАЙТ 6% ▪

6% гидроксипропиловый крахмал (130000/0,4)

в сбалансированном растворе электролитов.

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса (дальтон)	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,8-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45		расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой
Волюлайт 6%	137	4	-	1,5	110	34 ацетат	287	5,7-6,5	130 000/0,4	

Волюлайт 6%	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 4-6 ч			-	+		Снижает незначительно	30

Показания.

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- Сепсис;
- Ожоги;
- Почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии;
- Продолжающееся внутримозговое или внутримозговое кровоизлияние;
- Пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии);
- Гипергидратация;
- Отек легких;
- Тяжелая гиперкалиемия;
- Тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Тяжелая коагулопатия;
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность.

Клинические данные о применении препарата **Волюлайт** во время беременности ограничены.

Использование препарата **Волюлайт** во время беременности возможно только в ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск у плода.

Грудное вскармливание.

Экскреция препарата в грудное молоко не изучалась.

Способ применения и дозы.

Для внутривенной инфузии.

Длительность применения **гидроксиэтилкрахмала** должна быть ограничена начальной фазой восполнения объема циркулирующей крови и не должна превышать 24 часа.

Первые 10–20 мл инфузии необходимо вводить медленно при тщательном наблюдении за состоянием пациента с целью раннего выявления возможных анафилактических/анафилактоидных реакций.

Максимальная суточная доза **Волюлайт** 30 мл/кг массы тела.

Применение у детей.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов **гидроксиэтилкрахмала** у данной возрастной группы не рекомендуется.

Побочное действие.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.

Редко (высокие дозы): при введении гидроксикрахмала из-за эффекта разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Нарушения со стороны иммунной системы.

Редко: лекарственные препараты, содержащие гидроксикрахмал, могут вызывать анафилактические/анафилактоидные реакции (гиперчувствительность, легкие гриппоподобные симптомы, брадикардию, тахикардию, бронхоспазм, некардиогенный отек легких). В этом случае необходимо немедленно прекратить введение препарата и принять необходимые неотложные меры.

Нарушения со стороны кожных покровов.

Часто (дозозависимые): длительное применение высоких доз **гидроксиэтилкрахмала** может вызвать зуд, который является известным нежелательным эффектом подобных препаратов. Зуд может появиться спустя несколько недель после введения последней дозы препарата и иногда может сохраняться несколько месяцев.

Нарушения со стороны лабораторных показателей.

Часто (дозозависимые): при введении **гидроксиэтилкрахмала** может повыситься концентрация сывороточной амилазы крови, что затрудняет диагностику панкреатита.

Часто (дозозависимые): при введении высоких доз разведение крови приводит к снижению клеток и белков крови, в том числе и факторов свертывания крови.

Передозировка.

Передозировка препарата может привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы. В этом случае следует немедленно прекратить введение препарата и при необходимости назначить диуретики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Данные о взаимодействии с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

Особые указания.

Адекватные долгосрочные данные о применении препаратов **гидроксиэтилкрахмала** у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству или получивших травму, отсутствуют. Ожидаемую пользу лечения следует тщательно соотносить с неопределенной долгосрочной безопасностью. Следует рассмотреть возможность применения других доступных терапевтических мер.

Применение препаратов на основе ГЭК противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью или получающих заместительную почечную терапию.

Исследования показали, что вплоть до 90 дней после применения ГЭК возможна повышенная потребность в заместительной почечной терапии.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции печени или у пациентов с коагулопатией.

При проведении операций на открытом сердце в сочетании с экстракорпоральным кровообращением, применение препаратов ГЭК не рекомендуется в связи с риском повышенной кровоточивости.

При метаболическом ацидозе, а также в случаях, когда необходимо избежать ацидоза, применение растворов ГЭК 130/0,4 в 0,9% растворе натрия хлорида, предпочтительнее, чем ошелащивающего раствора **Волюлайт**.

Производитель: Фрезениус Каби, Германия.

ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЭК

▪ ВЕНОФУНДИН ▪

6% гидроксиэтиловый крахмал (130000/0,42/6:1)

в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекулярная масса	Путь выведения из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Венофундин	154	-	-	154	308	4,0-6,5	130 000 /0,42	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Венофундин	Волев. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 4 (6) ч		36,0		+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	50 мл/кг

Показания к применению.

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к **гидроксиэтилкрахмалу** или другим компонентам препарата;

- Сепсис;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолемией;
- Гемодиализ;
- Гипергидратация, включая отек легких;
- Гиперволемиа;
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Внутричерепное кровоотечение, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- Выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- Декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность;
- Выраженные нарушения свертываемости крови;
- Дегидратация;
- Состояние после трансплантации органов;
- Первый триместр беременности.

С осторожностью.

С осторожностью следует применять **Венофундин**:

- У пациентов с печеночной недостаточностью;
- У пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью;
- У пациентов с внутричерепной гипертензией;
- При нарушениях свертывания крови, геморрагических диатезах, особенно при гемофилии и выявленной или подозреваемой болезни Виллебранда. Отменять при первых признаках коагулопатии;
- Во втором и третьем триместре беременности;
- У пациентов в критическом состоянии, как правило, находящихся в отделении реанимации, интенсивной терапии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

В настоящее время достаточных клинических данных о применении препарата **Венофундин** в период беременности нет.

Применение препарата **Венофундин** в первый триместр беременности противопоказано. Возможно его применение у беременных женщин во второй и третий триместры беременности только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск развития осложнений.

Поскольку неизвестно, выводится ли ГЭК, содержащийся в препарате **Венофундин** с грудным молоком, необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при назначении препарата кормящим женщинам.

Способ применения и дозы.

Для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость введения зависят от величины потери крови и параметров гемодинамики.

Высшая суточная доза.

Высшая суточная доза препарата **Венофундин** для взрослых не должна превышать 50 мл/кг массы тела.

В случае применения препарата **Венофундин** у детей, дозировки должны быть индивидуализированы в соответствии с гемодинамическим статусом и сопутствующими заболеваниями:

- У детей в возрасте 10–18 лет высшая суточная доза – 33 мл/кг массы тела;
- У детей 2–10 лет высшая суточная доза – 25 мл/кг массы тела;
- У новорожденных и детей до 2 лет высшая суточная доза – 25 мл/кг массы тела.

Максимальная скорость введения.

Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации. В острой стадии шока рекомендуется скорость введения до 20 мл/кг массы тела/час, что соответствует 0,33 мл/кг массы тела/мин. (1,2 г ГЭК/кг массы тела/час). В критической ситуации возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением). При введении препарата под давлением в случае использования препарата **Венофундин** в пластиковых контейнерах весь воздух из контейнеров и системы для введения должен быть предварительно удален во избежание риска возникновения эмболии.

Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии и гемодинамического эффекта проводимой терапии и уровня гемодилюции.

Побочное действие.

Наиболее часто возникающие побочные эффекты напрямую связаны с основными эффектами растворов ГЭК и дозой препарата.

Возможно снижение факторов коагуляции, в том числе фибриногена, вследствие гемодилюции в результате введения растворов ГЭК без одновременного использования компонентов крови по показаниям. Растворы ГЭК в высоких дозах могут вызывать снижение концентрации факторов коагуляции и, таким образом, влиять на свертываемость крови. Время кровотечения и индекс АЧТВ (Активированное Частичное Тромбопластиновое Время) могут увеличиваться, а активность FVIII/Vwf (фактора VIII Виллебранда) может уменьшаться. Возникающие изменения факторов коагуляции подлежат коррекции в соответствии с рекомендациями по организации трансфузиологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях.

Аллергические реакции возникают достаточно редко и не зависят от дозы вводимого препарата.

Очень частые: снижение гематокрита и концентрации белков в плазме крови вследствие гемодилюции.

Частые (в зависимости от введенной дозы): растворы ГЭК в высоких дозах могут вызывать снижение концентрации факторов коагуляции и, таким

образом, влиять на свертываемость крови. Время кровотечения и индекс АЧТВ (Активированное Частичное Тромбопластиновое Время) могут увеличиваться, а активность FVIII/vWF (фактора VIII Виллебранда) может уменьшаться.

Анафилактические реакции.

Редкие: при введении растворов ГЭК могут встречаться анафилактические реакции различной тяжести вплоть до развития анафилактического шока. Отсутствуют какие-либо признаки, позволяющие прогнозировать вероятность возникновения или тяжесть анафилактических реакций. Поэтому все пациенты, получающие растворы ГЭК, должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. В случае начала развития анафилактической реакции (отёк лица, языка или горла, затруднение глотания или дыхания, крапивница) инфузия должна быть немедленно прекращена и начата соответствующая неспецифическая неотложная терапия.

Эффективность профилактического применения Кортикостероидов не доказана.

Повторные, в течение нескольких дней, инфузии растворов ГЭК могут привести к кожному зуду.

Передозировка.

Основной риск острой передозировки связан с возможностью гиперволемической перегрузки. В этом случае введение препарата **Венофундин** следует немедленно прекратить и назначить, при необходимости, диуретики.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Во избежание несовместимости не следует смешивать **Венофундин** с другими препаратами.

Особые указания.

Следует избегать объемной перегрузки, которая может возникнуть вследствие передозировки препарата. Особенно тщательно должна быть подобрана доза препарата **Венофундин** у пациентов с сопутствующей сердечной патологией.

Пациенты пожилого возраста также требуют постоянного наблюдения и индивидуального подбора дозы препарата.

Необходим контроль за обеспечением адекватной регидратации пациентов. Следует контролировать содержание электролитов в сыворотке крови, жидкостный баланс и функцию почек. В случае необходимости электролиты и жидкость должны быть восполнены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Рекомендуется мониторинг функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата.

Необходим мониторинг функции свертывающей системы крови у пациентов при операциях на открытом сердце с применением искусственного кровообращения, так как существуют данные о повышенной кровоточивости у таких пациентов при применении других препаратов ГЭК.

Венофундин не влияет на определение группы крови.

Для максимально раннего выявления угрозы анафилактических реакций первые 10–20 мл препарата **Венофундин** следует вводить медленно под постоянным контролем медицинского персонала.

Не использовать, если раствор не прозрачен или содержит видимые механические включения, если бутылка или контейнер поврежден или предварительно вскрыт.

Производитель: Б.Браун, Германия.

▪ ВОЛЮВЕН ▪

6% гидроксиэтиловый крахмал (130000/0,4/9:1)
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Волювен	154	-	-	154	308	4,0-5,5	130 000 /0,4	расщепляется амилазной крови и выводится с мочой

Волювен	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 6 ч		36,0		+	Снижает незначительно	Снижает незначительно	30

Показания к применению.

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- Сепсис;
- Ожоги;
- Почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии;

- Продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровотечение;
- Пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии);
- Гипергидратация;
- Отек легких;
- Тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Тяжелая коагулопатия;
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность.

Клинические данные о применении препарата **Волювен** во время беременности ограничены.

Использование препарата **Волювен** во время беременности возможно только в ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск у плода.

Грудное вскармливание.

Экскреция препарата в грудное молоко не изучалась.

Способ применения и дозы.

Для внутривенной инфузии.

Длительность применения **гидроксиэтилкрахмала** должна быть ограничена начальной фазой восполнения объема циркулирующей крови и не должна превышать 24 часа.

Первые 10–20 мл инфузии необходимо вводить медленно при тщательном наблюдении за состоянием пациента с целью раннего выявления возможных анафилактических/анафилктоидных реакций.

Максимальная суточная доза **Волювена** 30 мл/кг массы тела.

Применение у детей.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов **гидроксиэтилкрахмала** у данной возрастной группы не рекомендуется.

Побочное действие.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.

Редко (высокие дозы): при введении гидроксикрахмала из-за эффекта разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Нарушения со стороны иммунной системы.

Редко: лекарственные препараты, содержащие гидроксикрахмал, могут вызывать анафилактические /анафилктоидные реакции (гиперчувствительность, легкие гриппоподобные симптомы, брадикардию, тахикардию, бронхоспазм,

некардиогенный отек легких). В этом случае необходимо немедленно прекратить введение препарата и принять необходимые неотложные меры.

Нарушения со стороны кожных покровов.

Часто (дозозависимые): длительное применение высоких доз **гидроксиэтилкрахмала** может вызвать зуд, который является известным нежелательным эффектом подобных препаратов. Зуд может появиться спустя несколько недель после введения последней дозы препарата и иногда может сохраняться несколько месяцев.

Нарушения со стороны лабораторных показателей.

Часто (дозозависимые): при введении **гидроксиэтилкрахмала** может повыситься концентрация сывороточной амилазы крови, что затрудняет диагностику панкреатита.

Часто (дозозависимые): при введении высоких доз разведение крови приводит к снижению клеток и белков крови, в том числе и факторов свертывания крови.

Передозировка.

Передозировка препарата может привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы. В этом случае следует немедленно прекратить введение препарата и при необходимости назначить диуретики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Данные о взаимодействии с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

Особые указания.

Адекватные долгосрочные данные о применении препаратов **гидроксиэтилкрахмала** у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству или получивших травму, отсутствуют. Ожидаемую пользу лечения следует тщательно соотносить с неопределенной долгосрочной безопасностью. Следует рассмотреть возможность применения других доступных терапевтических мер.

Применение препаратов на основе ГЭК противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью или получающих заместительную почечную терапию.

Исследования показали, что вплоть до 90 дней после применения ГЭК возможна повышенная потребность в заместительной почечной терапии.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции печени или у пациентов с коагулопатией.

При проведении операций на открытом сердце в сочетании с экстракорпоральным кровообращением, применение препаратов ГЭК не рекомендуется в связи с риском повышенной кровоточивости.

Производитель: Фрезениус Каби, Германия.

ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЭК

▪ ГЕМОХЕС 6%|10% ▪

6% | 10% поли (О-2-гидроксил) крахмал (200 000/0,5)
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
ГЕМОХЕС 6%	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

ГЕМОХЕС 6%	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 3-4 ч	1,9	25-30	+	+	снижает	снижает	33

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
ГЕМОХЕС 10%	154	-	-	154	308	4,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

ГЕМОХЕС 10%	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	145% 4 ч			+	+	снижает	снижает	20

Показания:

- Профилактика и лечение гиповолемии (шок, вследствие кровотечения или травмы, внутриоперационные потери крови, ожоги, сепсис);
- Профилактика артериальной гипотензии (во время введения в наркоз, а также при спинальной и эпидуральной анестезии)
- Гемодилюция;
- Экстракорпоральное кровообращение.

Противопоказания.

Гиперчувствительность (в т.ч. к крахмалу), внутричерепная гипертензия, внутричерепное кровоотечение, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность (олиго-, анурия), тяжелый геморрагический диатез, кардиогенный отек легких, гипокоагуляция, коагулопатия, гипергидратация, гипervолемия, дегидратация (так как требуется предварительная корреляция водного баланса), гипофибриногенемия, выраженная тромбоцитопения, гиперхлоремия, гипернатриемия, гиперкалиемия.

С осторожностью - артериальная гипертензия, компенсированные хроническая сердечная недостаточность и хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания печени, при которых нарушается синтез альбумина и факторов коагуляции, а введение коллоидного раствора приведет к дальнейшему их разбавлению, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез. Безопасность и эффективность **Гемохеса** у детей до 12 лет не определялись.

Применение при беременности и лактации.

При проведении экспериментов на животных известны эмбриотоксические/тератогенные эффекты. По этой причине, а также в связи с возможностью возникновения аллергических (анафилактических/анафилактоидных) реакций, которые могут вызвать развитие кислородного голодания и/или повреждение клеток мозга у плода и даже привести к летальному исходу, он может быть назначен при беременности только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от использования препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Отсутствуют какие-либо данные по использованию данного препарата у кормящих матерей, поэтому при применении препарата следует воздержаться от грудного вскармливания.

Способ применения и дозы.

Назначается внутривенно капельно или струйно взрослым и детям старше 12 лет. Общая доза, длительность и скорость введения зависят от величины потери крови или плазмы и состояния пациента и могут изменяться в зависимости от мониторинга обычных показателей циркуляции (например, артериального давления и гематокрита). Возможен риск циркуляторной перегрузки вследствие слишком быстрого введения неадекватно высокой дозы (особенно при использовании 10% раствора, так как **Гемохес 10%** является гиперонкотическим раствором).

*Для максимально раннего выявления аллергических реакций первые 20–30 мл **ГЕМОХЕСА** следует вводить медленно (капельно) под постоянным контролем.*

Максимальная суточная доза.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г ГЭК/кг/сутки, что соответствует 33 мл на кг массы тела в сутки 6% раствора **Гемохеса** (около 2500 мл/сутки при массе тела в 75 кг) или 20 мл/кг/сутки 10% раствора (1500 мл/сутки).

В литературе описаны случаи зависимости дозировки и частоты возникновения зуда при отоневрологических расстройствах (например, шум в ушах, внезапная глухота). В таких случаях желательно уменьшить дозировку до 500 мл/сутки для **Гемохеса 6%** и до 250 мл/сутки для **Гемохеса 10%**, что снижает риск возникновения зуда как побочного эффекта.

Максимальная скорость введения.

Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации. В острой стадии геморрагического шока рекомендуется скорость введения до 20 мл/кг массы тела в час, что соответствует 0,33 мл/кг массы тела в минуту. В критической ситуации возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением). При введении препарата под давлением весь воздух из флакона должен быть предварительно удален, во избежание риска возникновения эмболии.

Скорость введения при внутриоперационном введении, а также для пациентов с ожоговым и септическим шоком должна быть снижена.

Побочные эффекты.

Редко - аллергические (анафилактические или анафилактоидные) реакции. Проявляются такие реакции в виде кожных высыпаний (крапивница), покраснения в области лица и шеи, боли в поясничной области. В редких случаях может возникать резкое падение кровяного давления, шок, остановка дыхания и сердечной деятельности. В этих случаях инфузия препарата должна быть немедленно прекращена и сразу же начато проведение экстренных мероприятий в зависимости от клинических симптомов и степени тяжести.

Случаи проходящего зуда непосредственно связаны с продолжительным применением и высокими курсовыми дозами. В этих случаях рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 250 мл в сутки.

Кожный зуд может возникнуть через несколько недель после последнего введения и в редких случаях длится месяцами.

Высокие дозы препарата в результате эффекта разведения могут вызвать увеличение времени кровотечения, однако вливание **Гемохеса** не вызывает клинически значимых кровотечений. Следует обращать внимание на возможное снижение гематокрита и развитие гипопроотеинемии.

При применении препарата может повышаться активность сывороточной амилазы, что может мешать в диагностике панкреатита.

Передозировка.

Симптомы: основной риск острой передозировки связан с возможностью гиперволемической перегрузки.

Лечение: введение препарата следует немедленно прекратить и назначить, при необходимости, диуретики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Фармацевтически несовместим с растворами других лекарственных средств.

Особые указания.

При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов ГЭК может влиять на реакцию агглютинации и давать ложно-положительные результаты при определении группы крови.

Введение ГЭК приводит к увеличению уровня сывороточной α -амилазы. Этот эффект не должен рассматриваться как нарушение со стороны функции поджелудочной железы, а как результат образования комплекса ГЭК с амилазой с последующей задержкой его выведения почечным и внепочечным путями.

Лечение следует проводить под контролем объема циркулирующей крови, содержания ионов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови, функции почек.

В начале терапии требуется проводить контроль содержания креатинина в сыворотке крови. При предельных значениях содержания креатинина (1.2–2 мг/дл или 106–177 мкмоль/л - компенсированная почечная недостаточность) необходимо тщательно взвешивать возможность и необходимость проведения терапии и обязательно осуществлять частый контроль жидкостного баланса, а также показателей задержки мочи. Следует иметь в виду, что ГЭК может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок, скорость оседания эритроцитов, жирные кислоты, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи).

Введение высоких доз препарата приводит к снижению гематокрита, концентрации гемоглобина и белка плазмы. Значения гемоглобина 100 г/л и гематокрита ниже 27% считаются критическими. Начиная с показателей общего белка менее 5 г/дл, показано введение альбумина. При кровопотере свыше 20–25% объема циркулирующей крови показано дополнительное введение эритроцитарной массы.

При шоковых состояниях, обусловленных в основном потерей воды и электролитов (сильная рвота, диарея, ожоги), после начального лечения препаратом дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов. Во время лечения необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм. Не смешивать препарат с другими лекарственными средствами в одной емкости и в одной системе.

Неизвестны тесты для своевременного выявления пациентов, склонных к анафилактикоидным или анафилактическим реакциям, также как невозможно предвидеть развитие реакций несовместимости.

Патогенез анафилактикоидных/анафилактических реакций после введения растворов ГЭК еще недостаточно изучен. Эффективность профилактического введения глюкокортикостероидов не доказана.

Эти симптомы могут возникать также у пациентов, находящихся без сознания и в состоянии наркоза. Однако у пациентов в состоянии шока вследствие выраженной гиповолемии аллергические (анафилактические/анафилактикоидные) реакции никогда не наблюдались.

Производитель – Б.Браун, Германия.

▪ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 200 6% ▪

6% гидроксиэтилированный крахмал 200/0,5
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Гидроксиэтилкрахмал 200 6%	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной крови и выводится с мочой

Гидроксиэтилкрахмал 200 6%	Волемотический эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагг. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	130-140% 4-3 ч			+	+	Снижает	Снижает	33

Показания к применению:

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока;
- Нормоволемическая гемодилюция.

Противопоказания.

Гиперчувствительность (в т.ч. к крахмалу), внутричерепная гипертензия, артериальная гипертензия, внутричерепное кровоизлияние, декомпенсированная ХСН, острая почечная недостаточность (олиго-, анурия), отек легких (в т.ч. кардиогенный), гипергидратация (включая отек легкого), гиповолемия, дегидратация (при необходимости коррекции электролитного обмена), выраженные нарушения свертывающей системы крови (в т.ч. тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция, гипофибриногенемия), гиперхлоремия, гипернатриемия, гипокалиемия, гемодиализ, тяжелая печеночная недостаточность; беременность, период грудного вскармливания, детский возраст.

С осторожностью.

Компенсированная хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез легкой и средней степени, гипофибриногенемия, гиперосмолярность.

Беременность и лактация.

Применение при беременности противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы.

Внутривенно капельно или струйно.

Доза и скорость введения устанавливается индивидуально в зависимости от выраженности нарушений гемодинамики, тяжести состояния пациента. Первые 10–20 мл следует вводить медленно (для раннего выявления развития анафилактикоидных реакций). Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии, гемодинамического эффекта в результате проводимой терапии и степени гемодилюции. У пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых и легочных осложнений продолжительность терапии устанавливается по гематокриту (должен быть не ниже 30%).

Профилактика и лечение гиповолемии и шока.

Максимальная суточная доза – 33 мл/кг в сутки. Максимальная скорость введения зависит от гемодинамического статуса пациента и составляет 20 мл/кг массы тела /ч.

В критической ситуации возможно быстрое введение 500 мл препарата под давлением.

После стабилизации гемодинамического статуса пациента дальнейшая инфузия должна проводиться пропорционально дефициту ОЦК.

Предоперационная нормоволемическая гемодилюция.

Объем вводимого препарата соответствует количеству забранной крови (1:1), но не должен превышать 20 мл/кг массы тела.

Побочное действие.

Могут возникать анафилактикоидные/анафилактические реакции.

При введении в высоких дозах – повышенная кровоточивость, перегрузка кровообращения.

Повышение активности сывороточной амилазы.

Гемодилюционная коагулопатия.

Передозировка.

При быстром введении в больших объемах возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности и отека легких, нарушение свертывания крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

ГЭК увеличивает нефротоксичность антибиотиков. Антикоагулянты увеличивают время кровотечения. Фармацевтически несовместим с растворами других лекарственных средств.

Особые указания.

Первые 10–20 мл следует вводить капельно.

Лечение следует проводить под контролем ОЦК, концентрации электролитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови, функции почек.

При предельных концентрациях креатинина (106–177 мкмоль/л) следует соотносить возможность и необходимость проведения терапии.

ГЭК может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок и др.)

Значение гематокрита ниже 30% считается критическим. При содержании белка менее 50 г/л показано введение альбумина. При кровопотере свыше 20–25% ОЦК показано дополнительное введение эритроцитов.

При шоковых состояниях, обусловленных в основном потерей воды и электролитов (выраженная рвота, диарея, ожоги), после начального лечения препаратом дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов.

При возникновении анафилактикоидных реакции введение препарата прекращают и оказывают необходимую помощь.

Введение больших объемов ГЭК затрудняет трактовку реакции агглютинации.

Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиями, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: «Красфарма», Россия.

■ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 200 10% ■

6% гидроксиэтилированный крахмал 200/0,5
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Гидроксиэтилкрахмал 200 10%	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Гидроксиэтилкрахмал 200 10%	Волемотический эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	130-140% 4-6 ч			+	+	Снижает	Снижает	20

Показания к применению:

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока (вследствии острой кровопотери, в т.ч. интраоперационной, травмы, ожогов, сепсиса);
- Профилактика артериальной гипотензии при введении в общую анестезию, при проведении спинальной и эпидуральной анестезии;

- Нарушение микроциркуляции;
- Терапевтическая гемодилюция, в т.ч. изоводемическая;
- Заполнение аппарата искусственного кровообращения.

Противопоказания.

Гиперчувствительность (в т.ч. к крахмалу), внутричерепная гипертензия, артериальная гипертензия, внутричерепное кровоотечение, декомпенсированная ХСН, острая почечная недостаточность (олиго-, анурия), отек легких (в т.ч. кардиогенный), гипергидратация (включая отек легкого), гипervолемиа, дегидратация (при необходимости коррекции электролитного обмена), выраженные нарушения свертывающей системы крови (в т.ч. тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция, гипофибриногенемия), гиперхлоремия, гипернатриемия, гипокалиемия, гемодиализ, тяжелая печеночная недостаточность, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 2 лет.

С осторожностью.

Компенсированная хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез легкой и средней степени, гипофибриногенемия, гипертрофия.

Беременность и лактация.

Применение при беременности противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы.

Внутривенно капельно или струйно.

Доза и скорость введения устанавливается индивидуально в зависимости от выраженности нарушений гемодинамики, тяжести состояния пациента. Первые 10–20 мл следует вводить медленно (для раннего выявления развития анафилактических реакций). Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии, гемодинамического эффекта в результате проводимой терапии и степени гемодилюции.

Максимальная суточная доза – 20 мл/кг в сутки.

Максимальная скорость введения – 20 мл/кг массы тела /ч.

Средние суточные дозы для детей 2–3 лет, 8–10 мл/кг; 3–6 лет, 10–15 мл/кг; 6–12 лет, 10–15 мл/кг; 12–18 лет, 20 мл/кг.

С целью гемодилюции суточная доза – 500 мл в течение нескольких дней до общей дозы 5 л.

При развившемся шоке – 0,5–1,5 л.

При геморрагическом шоке вводят со скоростью до 20 мл/кг/ч.

При септическом и ожоговом шоке скорость несколько меньше.

У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых и легочных осложнений продолжительность терапии устанавливается по гематокриту (должен быть не ниже 30%).

При отсутствии экстренной ситуации рекомендуемая скорость введения 30 минут на 500 мл препарата.

Гемодилюция: изоволемическая, гипervолемическая, острая нормоволемическая, терапевтическая.

После стабилизации гемодинамического статуса пациента дальнейшая инфузия должна проводиться пропорционально дефициту ОЦК.

Побочное действие.

Могут возникать анафилактоидные/анафилактические реакции.

При введении в высоких дозах – повышенная кровоточивость, перегрузка кровообращения.

Повышение активности сывороточной амилазы.

Гемодилюционная коагулопатия.

Передозировка.

При быстром введении в больших объемах возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности и отека легких, нарушение свертывания крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

ГЭК увеличивает нефротоксичность антибиотиков. Антикоагулянты увеличивают время кровотечения. Фармацевтически несовместим с растворами других лекарственных средств.

Особые указания.

Первые 10–20 мл следует вводить капельно.

Лечение следует проводить под контролем ОЦК, концентрации электролитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови, функции почек.

При предельных концентрациях креатинина (106–177 мкмоль/л) следует соотносить возможность и необходимость проведения терапии.

ГЭК может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок и др.)

Значение гемоглобина ниже 100 г/л и гематокрита ниже 27% считается критическим. При содержании белка менее 50 г/л показано введение альбумина. При кровопотере свыше 20–25% ОЦК показано дополнительное введение эритроцитов.

При шоковых состояниях, обусловленных в основном потерей воды и электролитов (выраженная рвота, диарея, ожоги), после начального лечения препаратом дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов.

При возникновении анафилактоидных реакции введение препарата прекращают и оказывают необходимую помощь.

Введение больших объемов ГЭК затрудняет трактовку реакции агглютинации.

Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиями, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: «Красфарма», Россия.

▪ ИНФУКОЛ ГЭК 6%/10% ▪

6%/10% гидроксипропилированный крахмал 200/0,45–0,55
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Инфукол ГЭК 6%	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 /0,45-0,55	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Инфукол ГЭК 6%	Волемот. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 4-6 ч			+	+	снижает	снижает	33

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Инфукол ГЭК 10%	154	-	-	154	308	5,0-7,0	200 000 /0,45-0,55	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Инфукол ГЭК 10%	Волемот. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	130-140% 4-6 ч			+	+	снижает	снижает	20

Показания:

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;
- Терапевтическая гемодилюция;
- Нарушения микроциркуляции.

Противопоказания.

Гипергидратация, гипervолемия, декомпенсированная сердечная недостаточность, почечная недостаточность с декомпенсированной олигоурией или анурией, аллергия на крахмал, кардиогенный отек легких, внутримозговые кровоизлияния, выраженные нарушения свертываемости крови.

С осторожностью:

- В первые три месяца беременности;
- При геморрагических диатезах;
- При внутричерепной гипертензии;
- При состояниях дегидратации (требуется проведение предварительной корректирующей терапии) и выраженных нарушениях водно-электролитного баланса.

Способ применения и дозы.

Препарат **ИНФУКОЛ® ГЭК** предназначен для внутривенных инфузий. При отсутствии других предписаний препарат **ИНФУКОЛ® ГЭК** вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей жидкости или требуемым уровнем гемодилюции в следующих возрастных дозировках:

Возрастная группа	Среднесуточная доза, мл/кг массы тела		Максимальная суточная доза, мл/кг массы тела	
	6% раствор	10% раствор	6% раствор	10% раствор
Взрослые и дети старше 12 лет	33	20	33	20
Дети от 6 до 12 лет	15-20	10-15	33	20
Дети от 3 до 6 лет	15-20	10-15	33	20
Новорожденные и дети до 3 лет	10-15	8-10	33	20

Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых больных без риска поражения сердечно-сосудистой системы и легких пределом применения препарата **ИНФУКОЛ® ГЭК** считается показатель гематокрита, равный 30% и менее.

Максимальная суточная доза: до 33 и 20 мл препарата (для 6% и 10% раствора соответственно) на 1 кг массы тела в сутки (2,0 г **гидроксиэтилкрахмала** на 1 кг массы тела в сутки).

Максимальная скорость инфузии: зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл на 1 кг массы тела в час.

Побочное действие:

- Возможны аллергические реакции и крайне редко анафилактикоидные реакции на **гидроксиэтилкрахмал**;
- Слишком быстрое внутривенное введение, также как применение слишком больших доз могут приводить к нарушениям гемодинамики;
- Изредка может возникать упорный, но обратимый кожный зуд;

- Введение препарата оказывает влияние на результаты определения активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническими проявлениями панкреатита. Препарат **ИНФУКОЛ® ГЭК** можно использовать при консервативном и хирургическом лечении больных с деструктивным панкреатитом.

Передозировка.

О случаях передозировки препарата **ИНФУКОЛ® ГЭК** не сообщалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Не смешивать препарат с другими лекарственными средствами в одной емкости и в одной системе.

Особые указания:

- У новорожденных и детей до трех лет рекомендуется придерживаться среднесуточной дозы препарата. В связи с особенностями водно-электролитного статуса у детей рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем гидратации и содержанием электролитов;
- Необходимо контролировать ионограмму сыворотки.
- Необходимо следить за достаточным введением и балансом жидкости;
- При проведении лечения следует контролировать функцию почек;
- При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить внутривенное введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия;
- Учитывая возможные анафилактикоидные реакции, первые 10–20 мл препарата **ИНФУКОЛ® ГЭК** следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием больного;
- Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата;
- При лечении фето-плацентарной недостаточности и гестозов у беременных женщин с повышенным артериальным давлением лечение следует проводить на фоне гипотензивной терапии;
- Введение препарата больным сахарным диабетом не сопровождается повышением уровня глюкозы в крови, поэтому препарат **ИНФУКОЛ® ГЭК** может быть использован при консервативном и хирургическом лечении данной категории пациентов.

Производитель: Зерумверк, Германия.

▪ РЕФОРТАН ГЭК 6% ▪

6% гидроксиэтилированный крахмал 200/0,5
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Рефортан ГЭК 6%	154	-	-	154	300	4,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Рефортан ГЭК 6%	Волемот. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	100% 3-4 ч	1,4	28	+	+	Снижает	Снижает	33

Показания к применению:

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;
- Терапевтическая гемодилюция.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата;
- Гипергидратация;
- Гиперволемиа;
- Гипокалиемиа;
- Гипернатриемиа;
- Гиперхлоремиа;
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин > 2 мг/дл или, соответственно, 177 мкмоль/л);
- Кардиогенный отек легких;
- Внутричерепные кровотечения;
- Выраженные нарушения свертываемости крови;
- Гемодиализ;
- Дегидратация.

С осторожностью:

- Компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность;

- Геморрагические диатезы;
- Внутрочерепная гипертензия.

Применение при беременности и лактации.

Хотя установлено, что **Рефортан® ГЭК 6%** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности нежелательно. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Рефортан® ГЭК 6%** можно применять только по жизненным показаниям.

Неизвестно, выделяется ли **Рефортан® ГЭК 6%** с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации.

Способ применения и дозы.

Рефортан® ГЭК 6% назначают в виде внутривенных инфузий.

При отсутствии других предписаний препарат вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей плазмы.

Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10–20 мл препарата **Рефортан® ГЭК 6%** следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата.

Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30%.

Возраст	Средняя суточная доза (мл/кг)	Максимальная суточная доза (мл/кг)
Взрослые и дети старше 12 лет	33	33
Дети 6–12 лет	15–20	33
Дети 3–6 лет	15–20	33
Новорожденные и дети до 3 лет	10–15	33

Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг/час.

Максимальная суточная доза составляет 20 мл/кг/сутки (2 г ГЭК/кг/сутки).

Проведение гемодилюции можно осуществлять в условиях изоволемии (с кровопусканием) или гиперволемии (без кровопускания).

Суточная доза и скорость внутривенного введения:

- Низкая доза – однократно 250 мл/сутки в течение 0,5–2 ч;
- Средняя доза – однократно 500 мл/сутки в течение 4–6 ч;
- Высокая доза – два раза по 500 мл/сутки в течение 8–24 ч.

Продолжительность курса лечения зависит от показания и ОЦК.

Побочное действие.

Вследствие эффекта гемодилюции инфузии препарата **Рефортан® ГЭК 6%** приводят, в зависимости от дозы, к снижению гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Также вследствие этого эффекта возможно преходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения, однако при этом нет воздействия на функцию тромбоцитов и клинически значимого кровотечения не наступает.

Длительное ежедневное введение препарата **Рефортан® ГЭК 6%** в диапазоне средних и высоких доз часто может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания соответствующей терапии и сохраняться продолжительное время.

В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуют ограничение дозы до максимальной суточной – 500 мл (что соответствует 30 г ГЭК/сутки).

Во время проведения инфузии препаратом **Рефортан® ГЭК 6%**, как и в случае других коллоидных плазмозаменителей, возможны реакции непереносимости всех степеней тяжести. Анафилактоидные реакции могут проявиться как кожные реакции или в виде внезапного прилива крови к лицу и шее (внезапное покраснение), так и артериальной гипотензией и шоком, вплоть до остановки сердца и дыхания.

При состояниях дегидратации с последующей (регулярной) олигурией и уменьшением клубочковой фильтрации, а также с канальцевой реабсорбцией инфузия препаратом **Рефортан® ГЭК 6%** может приводить к анурии, поскольку в первичной канальцевой моче, насыщенной ГЭК, может возникать осмотический градиент. Поэтому перед введением препарата **Рефортан® ГЭК 6%** необходимо (для стимуляции диуреза) провести регидратацию путем введения осмотически свободной воды в виде инфузий растворов глюкозы или гипотонических солевых растворов.

В редких случаях сообщалось о болях в области почек. В этих случаях необходимо прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление в организм жидкости и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови.

Передозировка.

Гиперволемический синдром.

Лечение: немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуретиков.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости.

Гидроксиэтилкрахмал при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.

Особые указания.

В начале терапии препаратом **Рефортан® ГЭК 6%** необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При предельных значениях показателей креатинина (1,2–2,0 мг/дл или, соответственно, 106–177 мкмоль/л, т.е. почечная недостаточность в стадии компенсации) необходимо тщательно оценить показания к проведению соответствующей терапии и осуществлять частый контроль за внутриклеточным и внеклеточным балансом жидкости, а также выделительной функцией почек.

При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсутствии компонентов донорской крови.

Следует учитывать, что слишком быстрое внутривенное введение препарата, а также применение его в высоких дозах могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм, контролировать электролитный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходимо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК.

Следует учитывать, что при применении препарата **Рефортан® ГЭК 6%** возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса ГЭК-амилаза, который медленно выводится почками.

Производитель: Берлин – Хеми, Германия.

▪ РЕФОРТАН ГЭК 10% ▪

10% гидроксипропилированный крахмал 200/0,5
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекулярная масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Рефортан ГЭК 10%	154	-	-	154	300	4,0-7,0	200 000 /0,5	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Рефортан ГЭК 10%	Волемотический эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточная доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	130% 6 ч	2,5	65,0	+	+	снижает	снижает	20

Показания к применению.

Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;

Терапевтическая гемодилюция.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата;
- Гипергидратация;
- Гиперволемиа;
- Гипокалиемиа;
- Гипернатриемиа;
- Гиперхлоремиа;
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин > 2 мг/дл или, соответственно, 177 мкмоль/л);
- Кардиогенный отек легких;
- Внутричерепные кровотечения;
- Выраженные нарушения свертываемости крови;
- Гемодиализ;
- Дегидратация.

С осторожностью:

- Компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность;

- Геморрагические диатезы;
- Внутричерепная гипертензия.

Применение при беременности и лактации.

Хотя установлено, что **Рефортан® ГЭК 10%** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности нежелательно. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Рефортан® ГЭК 10%** можно применять только по жизненным показаниям.

Неизвестно, выделяется ли **Рефортан® ГЭК 10%** с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации.

Способ применения и дозы.

Рефортан® ГЭК 10% назначают в виде внутривенных инфузий.

При отсутствии других предписаний препарат вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей плазмы.

Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10–20 мл препарата **Рефортан® ГЭК 10%** следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата.

Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30%.

Возраст	Средняя суточная доза (мл/кг)	Максимальная суточная доза (мл/кг)
Взрослые и дети старше 12 лет	20	20
Дети 6–12 лет	10–15	20
Дети 3–6 лет	10–15	20
Новорожденные и дети до 3 лет	8–10	20

Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг/час.

Максимальная суточная доза составляет 20 мл/кг/сутки (2 г ГЭК/кг/сутки).

Проведение гемодилюции можно осуществлять в условиях изоволемии (с кровопусканием) или гиперволемии (без кровопускания).

Суточная доза и скорость внутривенного введения:

- Низкая доза – однократно 250 мл/сутки в течение 0,5–2 ч;
- Средняя доза – однократно 500 мл/сутки в течение 4–6 ч;
- Высокая доза – два раза по 500 мл/сутки в течение 8–24 ч

Продолжительность курса лечения зависит от показания и ОЦК.

Побочное действие.

Вследствие эффекта гемодилюции инфузии препарата **Рефортан® ГЭК 10%** приводят, в зависимости от дозы, к снижению гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Также вследствие этого эффекта возможно проходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения, однако при этом нет воздействия на функцию тромбоцитов и клинически значимого кровотечения не наступает.

Длительное ежедневное введение препарата **Рефортан® ГЭК 10%** в диапазоне средних и высоких доз часто может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания соответствующей терапии и сохраняться продолжительное время.

В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуют ограничение дозы до максимальной суточной – 250 мл (что соответствует 25 г ГЭК/сутки).

Во время проведения инфузии препаратом **Рефортан® ГЭК 10%**, как и в случае других коллоидных плазмозаменителей, возможны реакции непереносимости всех степеней тяжести. Анафилактоидные реакции могут проявиться как кожные реакции или в виде внезапного прилива крови к лицу и шее (внезапное покраснение), так и артериальной гипотензией и шоком, вплоть до остановки сердца и дыхания.

При состояниях дегидратации с последующей (регулярной) олигурией и уменьшением клубочковой фильтрации, а также с канальцевой реабсорбцией инфузия препаратом **Рефортан® ГЭК 10%** может приводить к анурии, поскольку в первичной канальцевой моче, насыщенной ГЭК, может возникать осмотический градиент. Поэтому перед введением препарата **Рефортан® ГЭК 10%** необходимо (для стимуляции диуреза) провести регидратацию путем введения осмотически свободной воды в виде инфузий растворов глюкозы или гипотонических солевых растворов.

В редких случаях сообщалось о болях в области почек. В этих случаях необходимо прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление в организм жидкости и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови.

Передозировка.

Гиперволемический синдром.

Лечение: немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуретиков.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости.

Гидроксиэтилкрахмал при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.

Особые указания.

В начале терапии препаратом **Рефортан® ГЭК 10%** необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При предельных значениях показателей креатинина (1,2–2,0 мг/дл или, соответственно, 106–177 мкмоль/л, т.е. почечная недостаточность в стадии компенсации) необходимо тщательно оценить показания к проведению соответствующей терапии и осуществлять частый контроль за внутриклеточным и внеклеточным балансом жидкости, а также выделительной функцией почек.

При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсутствии компонентов донорской крови.

Следует учитывать, что слишком быстрое внутривенное введение препарата, а также применение его в высоких дозах могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм, контролировать электролитный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходимо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК.

Следует учитывать, что при применении препарата **Рефортан® ГЭК 10%** возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса ГЭК-амилаза, который медленно выводится почками.

Производитель: Берлин-Хеми, Германия.

ПЕРВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЭК

▪ СТАБИЗОЛ ГЭК 6% ▪

6% гидроксипропилированный крахмал (450/0,7)
в изотоническом растворе хлорида натрия.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Стабизол ГЭК 6%	154	-	-	154	308	4,0-7,0	450 000 /0,7	расщепляется амилазной кровью и выводится с мочой

Стабизол ГЭК 6%	Волеми. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, мл/кг
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	85-100% 6-8 ч	3,0	18,0	-	+	снижает	снижает	20

Показания к применению:

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;
- Терапевтическая гемодилюция.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к крахмалу);
- Гипергидратация;
- Гиперволемиа;
- Гипокалиемиа;
- Гипернатриемиа;
- Гиперхлоремиа;
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин > 2 мг/дл или, соответственно, 177 мкмоль/л);
- Отек легких (в т.ч. кардиогенный);
- Внутрочерепное кровотечение;
- Выраженные нарушения свертывающей системы крови (в т.ч. тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция);
- Гемодиализ;
- Дегидратация (при необходимости коррекции электролитного обмена);
- Внутрочерепная гипертензия.

С осторожностью:

- Компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность;
- Геморрагический диатез;
- Детский возраст до 10 лет;
- Хронические заболевания печени;
- Болезнь Виллебранда;
- Гипофибриногенемия.

Применение при беременности и лактации.

Хотя установлено, что **Стабизол® ГЭК 6%** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности противопоказано. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Стабизол® ГЭК 6%** можно применять только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли **Стабизол® ГЭК 6%** с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации. При необходимости применения препарата в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы.

Стабизол ГЭК 6% назначают в виде внутривенных инфузий.

Суточная доза и скорость введения зависят от размеров кровопотери и значения показателя гематокрита.

Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10–20 мл следует вводить медленно и при тщательном наблюдении за состоянием пациента.

Продолжительность терапии зависит от продолжительности и выраженности гиповолемии. При применении препарата в целях гемодилюции обычно действуют согласно схемам многодневной терапии.

Суточная доза.

При замещении объема крови среднесуточная доза составляет, как правило, 250–1000 мл. Лишь в исключительных случаях допускается превышение дозировки 20 мл/кг массы тела/сутки. Общее количество, равное 300 г (5л.) ГЭК на курс лечения (при многократном введении), превышать не следует.

При применении препарата **Стабизол® ГЭК 6%** в целях гемодилюции в течение нескольких дней подряд суточная доза обычно составляет 500 мл. Общая доза, составляющая 5л, может превышать лишь в исключительных случаях, при этом доза может быть распределена на срок лечения продолжительностью до четырех недель.

Скорость введения.

При отсутствии острой экстренной ситуации рекомендуемая продолжительность введения – не менее 30 минут на 500 мл препарата **Стабизол® ГЭК 6%**.

Данных о применении у детей в возрасте до 10 лет не имеется, применять препарат у этой группы пациентов не рекомендуется.

Побочные действия

Анафилактические реакции на **гидроксиэтилкрахмал** (в пересчете на введенное количество единиц инфузионного раствора – около 0,085%). Такие реакции проявляются в большинстве случаев в виде рвоты, незначительного повышения температуры, озноба, зуда и крапивницы. Наблюдались увеличение поднижнечелюстной и околоушной слюнной железы, гриппоподобный синдром (головная боль, боль в мышцах, периферические отеки).

Реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком и угрожающими жизни симптомами (иногда вплоть до остановки сердца и остановки дыхания) исключительно редки (в пересчете на введенное количество единиц инфузионного раствора – около 0,006%).

При введении в высоких дозах – повышенная кровоточивость.

При возникновении реакции непереносимости введение должно быть немедленно прекращено. Одновременно предпринимаются все необходимые экстренные меры помощи.

Активность амилазы в сыворотке после введения препарата **Стабизол® ГЭК 6%** заметно возрастает, однако через 3–5 дней снова приходит в норму. Диагностические или терапевтические мероприятия не требуются.

Гидроксиэтилкрахмал при его длительном применении может вызвать зуд, плохо поддающийся купированию, который, при определенных условиях, может также появиться лишь по окончании лечения и держаться на протяжении месяцев.

Передозировка.

При введении высоких доз препарата **Стабизол® ГЭК 6%** не исключено повышение склонности к кровотечениям.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

При необходимости смешивания с другими лекарственными средствами (ЛС) должна соблюдаться полная асептика; при смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости (необходимо убедиться в совместимости ЛС).

Гидроксиэтилкрахмал при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может увеличивать их нефротоксичность.

Особые указания.

Экстренные меры помощи при возникновении реакций непереносимости: Прекратить инфузию, канюлю оставить в вене.

I. Кожные реакции	Антигистаминные препараты.
II. Тахикардия, падение артериального давления, тошнота, рвота.	Антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды (100 мг преднизолона внутривенно).
III. Шок, бронхоспазм	1. Эпинефрин (адреналин) 0,05-0,1 мг медленно внутривенно. 2. Глюкокортикостероиды, (1000 мг преднизолона в/в).
IV. Остановка сердца и/или дыхания	3. Проведение реанимационных мероприятий, принятых в таких случаях.

Необходимо учитывать риск перегрузки кровообращения при введении слишком высокой дозы при слишком высокой скорости введения.

Лечение следует проводить под контролем объема циркулирующей крови, содержания ионов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови, функции почек.

В начале терапии требуется проводить контроль содержания креатинина в сыворотке крови. При предельных значениях содержания креатинина (1.2–2 мг/дл или 106–177 мкмоль/л – компенсированная почечная недостаточность) необходимо тщательно взвешивать возможность и необходимость проведения терапии и обязательно осуществлять частый контроль жидкостного баланса. Следует иметь в виду, что **гидроксиэтилкрахмал** может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок, СОЭ, жирные кислоты, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи).

При шоковых состояниях, обусловленных, главным образом, потерей воды и электролитов (сильная рвота, диарея, ожоги), после начального лечения с применением препарата **Стабизол® ГЭК 6%** рекомендуется дальнейшее лечение с помощью сбалансированного раствора электролитов.

Во время лечения препаратом **Стабизол® ГЭК 6%** необходимо следить за тем, чтобы пациент получал достаточное количество жидкости.

Повышенные дозы препарата **Стабизол® ГЭК 6%** вызывают эффект разжижения и приводят к снижению гематокрита, а также к снижению концентрации гемоглобина и протеина плазмы. Значения гемоглобина ниже 100 г/л и гематокрита ниже 27% считаются критическими. При показателях общего белка < 50 г/л, показано введение альбумина. При потерях крови свыше 20–25% от циркулирующего объема крови показано обязательное дополнительное введение донорских эритроцитов.

При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов ГЭК может затруднять трактовку результатов реакции агглютинации.

Производитель: Берлин-Хеми, Германия.

РАСТВОРЫ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

▪ ПОЛИОКСИДИН ▪

1,5% раствор полиэтиленгликоля в 0,9% растворе натрия хлорида.

	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мОсм/л	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	96-105	280-290	7,35-7,45		
Полиоксидин	154	+	-	154	315		20 000	с мочой

Полиоксидин	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилюция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
					+	не изменяет	не изменяет	1,2 (15-20) мл/кг

Показания:

- Гиповолемические состояния вследствие шока различной этиологии (травма, острая кровопотеря, ожоги, интоксикация);
- Нарушения периферического кровообращения;
- Массивная кровопотеря;
- Гемодилюент для заполнения аппаратов искусственного кровообращения.

Режим дозирования.

Препарат вводят в/в струйно или капельно.

При различных видах шока продукт вводят в/в струйно взрослым в дозе 400–800 мл на одно введение, детям 15–20 мл/кг массы тела.

При надобности дозу для взрослых увеличивают до 1200 мл, для малышей – до 30 мл/кг массы тела. Скорость введения определяется состоянием заболевшего, величинами венозного и артериального давления, частотой пульса и показателем гематокрита.

При нормализации гемодинамических показателей целесообразно перейти на капельное введение продукта. При кровопотере более 500–700 мл и выраженной анемии вливание **Полиоксидина** надлежит сочетать с переливанием крови. Капельно продукт вводят со скоростью 60–80 капель/мин. для взрослых, 30–40 капель/мин. – для малышей. В случае падения АД переходят на струйное введение продукта.

При операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения **Полиоксидин** применяют в качестве гемодилюента для заполнения АИК (40–60% перфузионного раствора).

Побочное действие.

Полиоксидин не вызывает аллергических реакций или других побочных эффектов при использовании в указанных дозах. При быстром введении продукта или использовании продукта в больших дозах возможно развитие острой перегрузки системы кровообращения.

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Гиперволемиа;
- Высокое АД;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность;
- Черепно-мозговая травма, сопровождающаяся увеличением внутричерепного давления.

Беременность и лактация.

Исследования применения **Полиоксидина** при беременности и в период лактации не проводились.

Особые указания.

После введения **Полиоксидина** необходимо проводить повторное наблюдение за уровнем АД, показателем гематокрита, количеством гемоглобина и эритроцитов, состоянием системы свертывания крови, анализом мочи.

Введение **Полиоксидина** не исключает надобности проведения других противошоковых мероприятий (обезболивание, введение кардиотонических продуктов, тонизирующих и гормональных средств). По мере повышения центрального венозного давления уменьшают дозы и скорость введения **Полиоксидина**.

Передозировка.

В настоящее время о случаях передозировки продукта **Полиоксидин** не сообщалось.

Лекарственное взаимодействие.

Полиоксидин совместим с кровью, любыми инфузионными средами, препаратами противошоковой терапии.

Производитель: Красфарма, Россия.

▪ ГЛАВА III ▪

РЕГУЛЯТОРЫ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ.

Регуляторы водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния предназначены для коррекции нарушений (табл. III.1, III.2):

- Водного обмена;
- Электролитного обмена;
- Кислотно-основного состояния (метаболического ацидоза)

Эти растворы условно можно разделить на пять групп:

- Электролитные растворы;
- Электролитные концентраты;
- Осмодиуретики;
- Раствор глюкозы 5%.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ

Электролитные растворы применяются при:

- Дегидратации внеклеточного пространства (за счет воды, химически связанной с ионами);
- Нарушениях электролитного состава (за счет ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-);
- Метаболическом ацидозе (за счет бикарбоната, лактата, ацетата, малата).

Рецептура электролитных растворов (табл. III.1) определяет их свойства – осмолярность, изотоничность, ионность, резервную щелочность.

По отношению **осмолярности** электролитных растворов к крови они проявляют изо-, гипо- или гиперосмолярный эффект.

Изоосмолярный эффект. Вода, химически связанная с ионами, распределяется между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами как 25% к 75% (табл. III.3). Волемический эффект (прирост ОЦК к объему введенной инфузионной среды в %) составит 100% при струйном введении и около 25% через 30 минут после окончания введения.

Таблица III.3.

Распределение воды между физиологическими пространствами организма после введения растворов.

Раствор	Осмолярность, мОсм/л	Распределение воды между физиологическими пространствами организма		
		Внеклеточное пространство		Внутриклеточное пространство
		Плазма	Интерстиций	
Электролитный	280–290	25%	75%	-
5% глюкозы	277	7%	28%	65%

Гипоосмолярный эффект – более 75% воды, введенной с электролитным раствором (дисоль, ацесоль), перейдет во внесосудистое пространство (интерстиций). Эти растворы показаны при гипертонической дегидратации.

Гиперосмолярный эффект – вода из внесосудистого пространства (интерстиция) будет поступать в сосудистое русло до приведения гиперосмолярности раствора к осмолярности крови. Эти растворы показаны при гипотонической дегидратации (**раствор натрия хлорида 10%**) и гипергидратации (манит 15%).

В зависимости от **содержания электролита** в растворе они могут быть изотоническими (**раствор натрия хлорида 0,9%**), гипотоническими (**дисоль, ацесоль**) и гипертоническими (**раствор натрия хлорида 10%**, раствор калия хлорида 4%, раствор натрия гидрокарбоната 4,2% и 8,4%). Последние носят название электролитных концентратов и применяются как добавка к инфузионным растворам (раствору глюкозы 5%, раствору **Рингер-ацетата**) непосредственно перед введением.

В зависимости от **числа ионов** в растворе различают моноионные (**раствор натрия хлорида**) и полиионные растворы (раствор **Рингера** и т.д.).

Введение в электролитные растворы носителей **резервной щелочности** в виде бикарбоната или его метаболитических предшественников (ацетата, лактата, малата, глюконата) позволит корректировать метаболический ацидоз (табл. III. 4).

Таблица III.4.

Основные характеристики метаболитических предшественников бикарбоната.

Метаболический предшественник бикарбоната (МПБ)	Время перевода в бикарбонат (Б), час	Кратность перевода 1ммоль МПБ в ммоль Б	Место перевода МПБ в Б	Расход O ₂ (л O ₂ /л раствора)
Лактат	2	1:1	Печень, почки	1,8
Ацетат	1,5	1:1	Большинство тканей	1,4
Малат	>1,5	1:2		
Глюконат	2	1:1		5,5

Начало ощелачивающего эффекта бикарбоната ($\text{NaHCO}_3 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{Na} + \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{Na} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$) наступает через 10–15 минут, максимальная выраженность через 30 минут, действие сохраняется 1–2 часа.

Введенный **лактат** в течение 2 часов полностью метаболизируется печенью и почками в эквивалентное количество гидрокарбоната, т.е. обладает отсроченной коррекцией метаболического ацидоза (нормализацией pH крови). В условиях почечной и печеночной недостаточности метаболизм введенного лактата может быть замедлен. К сожалению, лактат вызывает внутриклеточный интерстициальный отек головного мозга и повышает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов.

Введенный **ацетат** в течение 1,5 часов полностью метаболизируется большинством тканей организма в эквивалентное количество бикарбоната, т.е. обладает отсроченной коррекцией метаболического ацидоза (нормализацией pH крови).

Введенный **малат** в течение менее 1,5 часов полностью метаболизируется большинством тканей организма в двойное количество бикарбоната, т.е. обладает отсроченной коррекцией метаболического ацидоза (нормализацией pH крови). Кроме этого малат выполняет в организме ряд других функций:

- Энергетический субстрат цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса);
- Повышает биодоступность сукцината клетками, что повышает детоксицирующую активность печени;
- Энергетический субстрат орнитинового цикла синтеза мочевины (нейтрализация аммиака печенью).

Таблица III.1.

Электролитные растворы (Ингредиенты, осмолярность).

	Ингредиенты, ммоль/л								Осмолярность, мОсм/л	
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат	Малат	Глюкоза	
Внутриклеточное пространство	10	150	-	30	-	10	-			300
Внеклеточное пространство:										
• Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	29	-			298
• Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	-		280-290
Электролитные растворы (изотонические)										
Натрия хлорид 0,9%	154	-	-	-	154	-	-	-	-	308
Рингер	140	4	6	-	150	-	-	-	-	300
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	-	30	-	-	280
Стерофундин изотонический	145	4	2,5	1	127	-	24	5	-	309
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	-	36,8	-	-	291
Плазма-лит 148	140	5	-	1,5	98	-	27 (+23 глюкозата)	-	-	294
Трисоль	133	13	-	-	98	48	-	-	-	292
Хлосоль	120	23	-	-	104	-	39	-	-	286
Квартасоль	124	20	-	-	101	12	31	-	-	288
Раствор Дарроу	102	36,2	-	-	138,9	-	-	-	-	278
Электролитные растворы (изотонические) с 5% глюкозой										
Плазма-лит 148 с 5% глюкозой	140	5	-	1,5	98	-	27 (+23 глюкозата)	50 г/л	294 (+277 г/л)	
Стерофундин Г-5	140	4	2,5	1	141	-	-	10	50 г/л	299 (+277 г/л)
Электролитные растворы (гипотонические)										
Дисоль	127	-	-	-	103	-	24	-	-	254
Ацесоль	110	13	-	-	99	9	24	-	-	246

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат	Малат	Глюкоза
Электролитные растворы (гипотонические) с 5% глюкозой									
Нормофундин Г-5	100	18	2	3	90	-	38	-	50 г/л 253 (+277 г/л.)

Электролитные концентраты

Натрия хлорид 10%	1710	-	-	-	-	1710	-	-	-	3420
Калия хлорид 4%	-	134	-	-	-	134	-	-	-	268
Натрия гидрокарбонат 4,2%	500	-	-	-	-	-	500	-	-	1000
Натрия гидрокарбонат 8,4%	1000	-	-	-	-	-	1000	-	-	2000
Осмотиуретики										
Маннит	154	-	-	-	-	154	-	Маннит -823	-	1131

Таблица III.2.
Корректоры водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (Показания).

Раствор	Показания					Гиповолемия (волемический эффект)
	Дегидратация внеклеточная	Гипергидратация	Калиемия	Метаболический ацидоз Скорость Тяжесть коррекции		
Электролитные растворы (изотонические)						
Натрия хлорид 0,9%	изотоническая	-	-	-	25-30%	
Рингер	изотоническая	-	изо.	-	25-30%	
Рингер-ацетат	изотоническая	-	изо.	-/О * лег./сред.	25-30%	
Стерофундин изотонический	изотоническая	-	изо.	-/О * лег./сред.	25-30%	
Йоностерил	изотоническая	-	изо.	Б*/ О лег./сред.	25-30%	
Лактасол	изотоническая	-	изо.	Б/О лег./сред.	25-30%	
Плазма-лит 148	изотоническая	-	изо.	-/О лег./сред.	25-30%	

Раствор	Показания				Гиповолемия (волемический эффект)
	Дегидратация внеклеточная	Гипергидратация	Калиемия	Метаболический ацидоз Скорость Тяжесть коррекции	
Трисоль	изотоническая	-	гипо.	Б/- лег./сред.	
Хлосоль	изотоническая	-	гипо.	-О лег./сред.	
Квартасоль	изотоническая	-	гипо.	Б/О лег./сред.	
Дарроу	-	-	гипо.	Алкалоз	
Электролитные растворы (изотонические) с 5% глюкозой					
Плазма-лит 148 с глюкозой 5%	гипо, изотоническая	-	изо	-О лег./сред	25-30%
Стерофундин Г-5	гипо, изотоническая	-	изо.	-/О (+ инфузионный антигипоксант)	
Электролитные растворы (гипотонические)					
Дисоль	гипертоническая	-	гипер.	-/О лег./сред	
Ацесоль	гипертоническая	-	гипо.	Б/О лег./сред	
Электролитные растворы (гипотонические) с 5% глюкозой					
Нормофундин Г-5	гипертоническая	-	гипо (гипо. Mg ²⁺)		

Электролитные концентраты

Натрия хлорид 10%	гипотоническая	гипо.	-	-	-	-
Калия хлорид 4%	-	-	гипо.	-	-	-
Натрия гидрокарбонат 4,2%	-	-	-	Б лег./сред.	-	-
Натрия гидрокарбонат 8,4%	-	-	-	Б/сред./тяж.	-	-
Осмодиуретики						
Маннит 15%	-	гипо-,изо-,гипер	-	-	-	-

Примечание: Б* - быстрая коррекция ацидоза, О* - отсроченная коррекция ацидоза

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ (изотонические)

▪ РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА 0,9% ▪

Состав: содержит только ионы натрия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмоляр- ность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-43	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор натрия хлорида 0,9%	154	-	-	-	154	-	308	6,0

Место **раствора натрия хлорида 0,9%** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Гипотоническая дегидратация;
- Обеспечение потребностей в Na⁺ и Cl⁻;
- Гипохлоремический метаболический алкалоз;
- Гиперкальциемия;
- Растворение или разведение лекарств;
- Получение компонентов крови.

Противопоказания:

- Гипертоническая дегидратация;
- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Гипокалиемия;
- Гипогликемия;
- Гиперхлоремический метаболический ацидоз.

Способ применения. Дозировка

Раствор натрия хлорида 0,9% вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения 180 капель/мин. или около 550 мл/70 кг/час.

Средняя доза взрослому 1000 мл/сутки.

Побочные явления:

- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия (гиперхлоремический метаболический ацидоз);
- Гипергидратация (отек легких).

Производитель: Россия.

▪ РАСТВОР РИНГЕРА▪

Состав: содержит ионы натрия, калия, кальция и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор Рингера	140	4	6	-	150	-	300	6,0

Место раствора **Рингера** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Потери воды и электролитов:
 - Из желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.);
 - С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез).
- Изотоническая дегидратация без метаболического ацидоза:
 - Кровопотеря;
 - Ожоги.
- Растворение или разведение лекарств.

Противопоказания:

- Гипертоническая гипергидратация;
- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Гиперкальциемия.

Способ применения. Дозировка.

Раствор **Рингера** вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения 70–80 капель/мин. или около 210 мл/70 кг/час. При необходимости до 500 мл/15 мин.

Средняя доза взрослому 500–1000 мл/сутки. При необходимости до 3000 мл/сутки.

Побочные явления:

- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Гипергидратация.

▪ РАСТВОР РИНГЕРА – АЦЕТАТА ▪

Состав: изотонический и изоионный электролитный раствор.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмоляр- ность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Аце- тат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	280-290	7,35-7,45
Раствор Рингер-ацетата	131	4	2	1	111	-	30*	280	

Место раствора **Рингера-ацетата** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

1. Потери воды и электролитов из:
 - Желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.);
 - С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез).
2. Изотоническая дегидратация с метаболическим ацидозом (отсроченная коррекция ацидоза):
 - Кровопотеря;
 - Ожоги.

3. Растворение или разведение лекарств.

Противопоказания:

- Гипертоническая гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Гиперкальциемия;
- Растворение или разведение лекарств, содержащих фосфаты (образует приципитаты).

Способ применения. Дозировка.

Раствор **Рингера-ацетата** вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения 70–80 капель/мин. или около 210 мл/70 кг/час. При необходимости до 500 мл/15 мин.

Средняя доза взрослому 500–1000 мл/сутки. При необходимости до 3000 мл/сутки.

Побочные явления:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия.

Производитель: Россия.

▪ СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ▪

Изотонический раствор электролитов сбалансированный
с концентрацией электролитов плазмы крови.

	Ингредиенты, ммоль/л								Осмоляр- ность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Аце- тат	Ма- лат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-		280-290	7,35-7,45
Стерофундин изотониче- ский	145	4	2,5	1	127	-	24	5	309	5,1-5,9

Место **Стерофундина изотонического** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания.

Замещение потерь внеклеточной жидкости при изотонической дегидратации у пациентов с ацидозом или угрозой его развития.

Противопоказания:

- Гиперволемия;
- Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса;
- Почечная недостаточность с олигурией или анурией;
- Тяжелый общий отек;
- Гиперкалиемию;
- Гиперкальциемию;
- Метаболический алкалоз.

С осторожностью.

Инфузия большого объема пациентам с сердечной или легочной недостаточностью должна проводиться при постоянном контроле.

Растворы, содержащие натрия хлорид, должны назначаться с осторожностью пациентам с:

- Сердечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, периферическими отеками или отеком легких, или внеклеточной гипергидратацией,
- Гипернатриемией, гиперхлоремией, гипертонической дегидратацией, артериальной гипертензией, нарушением функции почек, эклампсией или угрозой её возникновения, альдостеронизмом и другими состояниями и методами лечения (например, Кортикостероидами), связанными с задержкой натрия.

Растворы, содержащие соли калия, должны назначаться с осторожностью пациентам с пороком сердца или предрасположенностью к гиперкалиемии при почечной недостаточности или недостаточности коры надпочечников, острой дегидратацией или обширной деструкцией тканей, которая наблюдается при тяжелых ожогах.

Из-за присутствия кальция:

- Необходимо исключить возможность экстравазального проникновения раствора во время внутривенной инфузии;
- Раствор должен вводиться с осторожностью пациентам с нарушением функций почек или заболеваниями, сопровождающимися повышением концентрации витамина D, таких как саркоидоз;
- После переливания крови раствор не должен вводиться с использованием той же инфузионной системы.

Растворы, содержащие метаболизируемые анионы, должны назначаться с осторожностью пациентам с нарушениями дыхания.

Необходим мониторинг электролитов сыворотки, баланса жидкости в организме и pH крови.

Стерофундин изотонический должен использоваться с осторожностью при токсикозах беременных.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Данные о применении препарата **Стерофундин изотонический** при беременности и в период грудного вскармливания ограничены. При постоянном мониторинге объема инфузии, концентрации электролитов и кислотно-щелочного баланса осложнений при применении препарата по показаниям не возникает.

Способ применения и дозы.

Стерофундин изотонический вводится капельно в периферические и центральные вены.

Доза зависит от возраста, массы тела, клинического и биологического состояния пациента и сопутствующей терапии.

Рекомендуемые дозы:

- Пожилым, взрослым и детям с 11 лет от 500 мл до 3 л/сутки, что соответствует 1–6 ммоль натрия/кг массы тела/сутки и 0,03–0,17 ммоль калия/кг массы тела/сутки;
- Детям до 11 лет от 20 мл до 100 мл/кг массы тела/сутки, что соответствует 3–14 ммоль натрия/кг массы тела/сутки и 0,08–0,40 калия/кг массы тела/сутки.

Скорость введения.

Максимальная скорость введения определяется потребностями больного в жидкости и электролитах, массой тела, клиническим состоянием и биологическим статусом больного.

Для детей скорость введения в среднем составляет 5 мл/кг массы тела/ч, однако она зависит от возраста:

- Для детей до 1 года 6–8 мл/кг массы тела/ч;
- Для детей с 1 года до 2 лет 4–6 мл/кг массы тела/ч;
- Для детей с 2 до 11 лет 2–4 мл/кг массы тела/ч.

Продолжительность применения.

Стерофундин изотонический может вводиться настолько долго, насколько это требуется для восстановления водно-электролитного баланса.

Общие рекомендации по применению жидкости и растворов электролитов.

Доза 30 мл раствора/кг массы тела/сутки покрывает только физиологические потребности организма в жидкости. У больных, перенесших операции, и пациентов в критических состояниях потребности в жидкости увеличиваются в связи с уменьшенной концентрационной функцией почек и повышенной экскрецией продуктов обмена, что приводит к необходимости увеличения потребления жидкости до примерно 40 мл/кг массы тела/сутки. Дополнительные потери (лихорадка, диарея, фистулы, рвота и т.д.) необходимо компенсировать еще более высоким введением жидкости, уровень которой устанавливается индивидуально. Фактический индивидуальный уровень потребности в жидкости определяется последовательным мониторингом клинико-лабораторных показателей (выделение мочи, осмолярность сыворотки и мочи, определение выделяемых веществ).

Основное замещение важнейших катионов натрия и калия составляет 1,5–3,0 ммоль/кг массы тела/сутки и 0,8–1,0 ммоль/кг массы тела/сутки соответственно. Фактические потребности при инфузионной терапии определяются состоянием водно-электролитного баланса.

Побочное действие.

Встречаются описания реакций гиперчувствительности в виде крапивницы после внутривенного введения солей магния.

Несмотря на то, что энтеральный прием солей магния стимулирует перистальтику, встречаются единичные сообщения о развитии паралитической кишечной непроходимости после внутривенного введения магния сульфата.

Неблагоприятные побочные реакции могут быть связаны с техникой применения и включают фебрильные реакции, инфицирование, боль и другие реакции в месте пункции, раздражение, тромбоз или флебит в месте пункции или внесосудистого проникновения раствора. Неблагоприятные побочные реакции могут быть обусловлены препаратами, добавляемыми в **Стерофундин изотонический**, характер и вероятность таких реакций определяется природой добавляемых препаратов.

Передозировка.

Перегрузка объемом и передозировка электролитов.

Симптомы: передозировка препарата может повлечь за собой такие явления, как гипертоническая гипергидратация, электролитные нарушения, отек легких.

Лечение: немедленное прекращение инфузии, назначение диуретиков при постоянном мониторинге концентрации электролитов плазмы крови; коррекция электролитного баланса.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Во избежание образования осадка **Стерофундин изотонический** не следует смешивать с препаратами, содержащими карбонаты, фосфаты, сульфаты или тартраты.

Натрий, калий, кальций и магний содержатся в препарате **Стерофундин изотонический** в таких же концентрациях, как в плазме крови. Поэтому применение препарата **Стерофундин изотонический** в соответствии с показаниями и противопоказаниями не приводит к увеличению концентраций этих электролитов. В случае увеличения концентрации какого-либо из электролитов по другим причинам должны быть приняты во внимание следующие взаимодействия.

Взаимодействия с натрием:

- Кортикостероиды и карбенексолон обладают способностью удерживать натрий и воду (с возникновением отёка и артериальной гипертензии).

Взаимодействия с калием:

- Суксаметоний;
- Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен);
- Такролимус, циклоспорин могут повышать концентрацию калия в плазме крови, что приводит к потенциально опасной гиперкалиемии, особенно при почечной недостаточности.

Взаимодействия с кальцием:

- При гиперкальциемии может усиливаться эффект сердечных гликозидов, что может привести к тяжелой сердечной аритмии с возможным летальным исходом;
- Витамин D может вызвать гиперкальциемию.

Особые указания.

Раствор имеет рН 5,1–5,9 и теоретическую осмолярность 309 мОсм/л.

Поэтому он может вводиться в периферические вены.

Если введение проводится путём быстрой инфузии под давлением, весь воздух должен быть удалён из полиэтиленовой бутылки и инфузионной системы перед началом инфузии, так как в противном случае имеется риск возникновения воздушной эмболии.

Водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние в ходе инфузии должны находиться под постоянным наблюдением.

Неиспользованный раствор должен быть утилизирован.

Использовать разрешается только прозрачный раствор, практически свободный от механических включений.

Введение раствора должно проводиться с соблюдением асептики.

Производитель: Б.Браун, Германия.

▪ ЙОНОСТЕРИЛ ▪

Состав: изотонический и изоионный электролитный раствор.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмоляр- ность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	280-290	7,35-7,45
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	-	36,8	291	

Место **Йоностерила** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

1. Внеклеточная (изотоническая) дегидратация различного происхождения:
 - Рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.;
 - Полиурия, изостенурия, форсированный диурез.
2. Первичное замещение плазмы при потерях плазмы и ожогах.

Противопоказания:

- Гипертоническая гипергидратация;
- Отеки;
- Тяжелая почечная недостаточность.

Способ применения. Дозировка.

Йоностерил вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения 3 мл/кг массы тела или 60 капель/мин. или 210 мл/70 кг/час. При необходимости до 500 мл/15 мин.

Средняя доза взрослому 500–1000 мл/сутки. В тяжелых или срочных случаях до 500 мл за 15 минут.

Побочные явления:

- Гипергидратация.

Производитель: Фрезениус Каби, Германия.

▪ ПЛАЗМА-ЛИТ® 148 ▪

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмоляр- ность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Ацетат	Глюконат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2 HCO ³⁻		280-290	7,35-7,45
Плазма-лит 148	140	5,0	-	1,5	98,0	27,0	23,0	294,5	

Место **Плазма-лит® 148** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2

Показания:

1. Внеклеточная (гипотоническая и изотоническая) дегидратация с метаболическим ацидозом различного происхождения:

- Рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.;
- Полиурия, изостенурия, форсированный диурез.

2. Первичное замещение плазмы при шоке, острой кровопотере, ожогах, терапевтическом плазмаферезе и для проведения сбалансированной ультрафильтрации.

3. Заполнение контура аппарата искусственного кровообращения.

4. Интоксикации:

- Алкогольные (острые и хронические);
- Седативными, снотворными, кокаином, каннабиодами, опиатами;
- Острый абстинентный опиатный синдром;
- Алкогольный делирий и другие психотропные расстройства.

Противопоказания:

- Гипертоническая дегидратация;
- Алкалоз.

Способ применения. Дозировка.

Плазма-лит® 148 вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения мл/кг массы тела. При необходимости до мл/15 мин.

Средняя доза взрослому мл/сутки, детям.

Производитель: Бакстер.

▪ ТРИСОЛЬ ▪

Состав: содержит ионы натрия, калия, хлора и гидрокарбоната.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Трисоль	133	13	-	-	98	48	292	

Место **Трисоля** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

1. Потери воды и электролитов (натрия, калия, хлора, гидрокарбоната) из:

- Желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.);
- С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез).

2. Изотоническая дегидратация в сочетании с гипокалиемией и метаболическим ацидозом (быстрая коррекция ацидоза).

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Способ применения. Дозировка.

Трисоль вводится внутривенно через периферическую или центральную вену (струйно или капельно).

Суточная доза взрослому = суточной потребности в воде и электролитах + предшествующий дефицит воды и электролитов + продолжающиеся патологические потери.

Побочные явления:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Производитель: Россия.

▪ ХЛОСОЛЬ ▪

Состав: раствор содержит ионы натрия, калия, хлора и ацетата.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	280-290	7,35-7,45
Хлосоль	120	23	-	-	104	-	39	286	

Место **Хлосоля** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

1. Потери воды и электролитов (натрия, калия, хлора, гидрокарбоната) из:
 - Желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.);
 - С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез).
2. Изотоническая дегидратация в сочетании с гипокалиемией и метаболическим ацидозом (отсроченная коррекция ацидоза).

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Способ применения. Дозировка.

Хлосоль вводится внутривенно через периферическую или центральную вену (струйно или капельно).

Суточная доза взрослому = суточной потребности в воде и электролитах + предшествующий дефицит воды и электролитов + продолжающиеся патологические потери.

Побочные явления:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Производитель: Россия.

▪ КВАРТАСОЛЬ ▪

Состав: раствор содержит ионы натрия, калия, хлора, гидрокарбоната и ацетата.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	280-290	7,35-7,45
Квартасоль	124	20	-	-	101	12	31	288	

Место **Квартасоля** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания.

1. Потери воды и электролитов (натрия, калия, хлора, гидрокарбоната) из:
 - Желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.);
 - С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез).
2. Изотоническая дегидратация в сочетании с гипокалиемией и метаболическим ацидозом (быстрая и отсроченная коррекция ацидоза).

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Способ применения. Дозировка.

Квартасоль вводится внутривенно через периферическую или центральную вену (струйно или капельно).

Суточная доза взрослому = суточной потребности в воде и электролитах + предшествующий дефицит воды и электролитов + продолжающиеся патологические потери.

Побочные явления:

- Гипергидратация;
- Алкалоз;
- Гиперкалиемия.

Производитель: Россия.

▪ РАСТВОР ДАРРОУ ▪

Состав: содержит ионы натрия, калия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л							
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Осмолярность, мОсм/л	pH
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор Дарроу	102	36,2	-	-	138,9	-	278	

Место раствора **Дарроу** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Замещение калия при алкалозе.

Противопоказания:

- Почечная недостаточность;
- Гиперкалиемия.

Способ применения. Дозировка.

Раствор **Дарроу** вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения до 60 капель/мин.

Средняя доза взрослому до 2000 мл/сутки.

Побочные явления:

- Гиперкалиемия.

Производитель: Хемофарм.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ (изотонические) с 5% глюкозой

▪ ПЛАЗМА-ЛИТ® 148 с 5% ГЛЮКОЗОЙ ▪

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмол, мОсм/л			
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Ацетат	Глюконат	Электрол	5% глюкоза	Всего	pH
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2 HCO ³⁻	-	280-290	-	-	7,35-7,45
Плазма-лит 148 с 5% глюкозой	140	5	-	1,5	98	27	23	294,5	270	564,5	

Место раствора **Плазма-лит® 148 с 5% глюкозой** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

1. Внеклеточная (гипотоническая и изотоническая) дегидратация с метаболическим ацидозом различного происхождения:

- Рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.;
- Полиурия, изостенурия, форсированный диурез.

2. Первичное замещение плазмы при шоке, острой кровопотере, ожогах, терапевтическом плазмаферезе и для проведения сбалансированной ультрафильтрации.

3. Заполнение контура аппарата искусственного кровообращения.

4. Интоксикации:

- Алкогольные (острые и хронические);
- Седативными, снотворными, кокаином, каннабиодами, опиатами;
- Острый абстинентный опиатный синдром;
- Алкогольный делирий и другие психотропные расстройства.

Противопоказания.

- Гипертоническая дегидратация;
- Алкалоз.

Способ применения. Дозировка.

Плазма-лит® 148 вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения мл/кг массы тела. При необходимости до мл/15 мин.

Средняя доза взрослому мл/сутки, детям.

Производитель: Бакстер.

▪ СТЕРОФУНДИН Г5 ▪

Электролитный раствор с 5% глюкозой
и инфузионным антигипоксантом (малат).

	Ингредиенты, ммоль/л						Глюкоза, г/л	Осмол, мОсм/л			pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Малат		Электрол	Глюкоза	Всего	
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2 HCO ³⁻	-	280-290	-	-	7,35-7,45
Стерофундин Г5	140	4	2,5	1,0	141	10	50 (200 ккал.)	298	278	576	3,0-5,0

Место раствора **Стерофундина Г5** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Изотоническая дегидратация;
- Гипотоническая дегидратация;

- Замещение внеклеточного объема изотоническим раствором с частичным покрытием энергетических потребностей организма;
- Для разведения совместимых концентрированных растворов электролитов и других лекарственных средств.

Противопоказания%

- Гипергидратация;
- Гипертоническая дегидратация;
- Гипокалиемия;
- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Заболевания, при которых следует ограничить потребления натрия, такие как сердечная недостаточность; отеки, отек легких, артериальная гипертензия, эклампсия, выраженная почечная недостаточность;
- Устойчивая гипергликемия, не купируемая инсулином короткого действия в дозе до 6 единиц в час.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Препарат может применяться при беременности и в период грудного вскармливания, но не должен назначаться при эклампсии.

Способ применения и дозы.

Стерофундин Г-5 вводится в периферические и центральные вены.

Рекомендуемые дозы.

Доза препарата зависит от концентрации глюкозы в крови, потребности пациента в жидкости и электролитах.

Взрослым и детям с 15 лет.

Максимальная суточная доза.

40 мл/кг массы тела, что соответствует 2,0 г глюкозы/кг массы тела, 5,6 ммоль натрия/кг массы тела и 0,16 ммоль калия/кг массы тела.

Максимальная скорость введения.

5 мл/кг массы тела/час, что соответствует 0,25 г глюкозы/кг массы тела/час, 0,7 ммоль натрия/кг массы тела/час и 20 мкмоль калия/кг массы тела/час.

Для больных с массой тела 70 кг максимальная скорость введения 350 мл/час или 120 капель/мин. Это соответствует 17,5 г глюкозы/час, 49 ммоль натрия/час и 1,4 ммоль калия/час.

Детям до 15 лет.

Суточные дозы для детей должны быть индивидуально подобраны в соответствии с состоянием водно-электролитного баланса и потребностями. При выборе доз для детей до 15 лет необходимо учитывать нижеследующие ограничения максимального суточного объема вводимой жидкости и глюкозы, а также максимальной скорости введения глюкозы.

Максимальный суточный объем вводимой жидкости:

- детям в 1 день жизни 50–70 мл/кг массы тела;
- детям во 2 день жизни 70–90 мл/кг массы тела;
- детям в 3 день жизни 80–100 мл/кг массы тела;
- детям в 4 день жизни 100–120 мл/кг массы тела;
- детям с 5 дня жизни 100–150 мл/кг массы тела;
- детям с 1-го года жизни 100–140 мл/кг массы тела;
- детям со 2-го года жизни 80–120 мл/кг массы тела;
- детям с 3 лет жизни до 5 лет включительно 80–100 мл/кг массы тела;
- детям с 6 лет до 10 лет включительно 60–80 мл/кг массы тела;
- детям с 11 лет до 14 лет включительно 50–70 мл/кг массы тела.

Максимальная суточная доза глюкозы:

- детям с 1 года до 2 лет включительно 12–15 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 3 лет до 5 лет включительно 12 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 6 лет до 10 лет включительно 10 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 11 лет до 14 лет включительно 8 г глюкозы/кг массы тела.

Максимальная скорость введения глюкозы:

- детям с 1 года до 2 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 3 лет до 5 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 6 лет до 10 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 11 лет до 14 лет включительно 5–6 мг глюкозы/кг массы тела/мин.

Продолжительность применения.

Раствор может применяться в течение нескольких суток. Продолжительность применения определяется клиническим состоянием больного и лабораторными показателями.

Общие рекомендации по применению углеводов.

При нормальном метаболизме общее количество вводимых углеводов не должно превышать 350–400 г в сутки. При введении таких доз декстроза полностью усваивается. Назначение более высоких доз может обуславливать развитие неблагоприятных побочных реакций и приводить к жировой инфильтрации печени.

При состояниях нарушенного метаболизма, например, после обширных операций или травм, гипоксического стресса или органной недостаточности, суточная доза должна быть уменьшена до 200–300 г, что соответствует 3 г/кг массы тела/сутки. Подбор индивидуальных доз включает обязательный лабораторный мониторинг.

Необходимо строго соблюдать следующие ограничения доз для взрослых: 0,25 г декстрозы/кг массы тела/час и до 6 г/кг массы тела/сутки. Назначение растворов, содержащих углеводы, независимо от концентрации, всегда должно сопровождаться контролем концентрации глюкозы в крови, как при оперативном

вмешательстве, так и при консервативном ведении больного. Для предотвращения передозировки углеводов рекомендуется использование инфузионных насосов, особенно при использовании растворов с высокой концентрацией углеводов.

Общие рекомендации по применению жидкости и растворов электролитов.

Доза 30 мл раствора/кг массы тела/сутки покрывает только физиологические потребности организма в жидкости. У больных, перенесших операции, и пациентов в критических состояниях потребности в жидкости увеличиваются в связи с уменьшенной концентрационной функцией почек и повышенной экскрецией продуктов обмена, что приводит к необходимости увеличения потребления жидкости до примерно 40 мл/кг массы тела/сутки. Дополнительные потери (лихорадка, диарея, фистулы, рвота и т.д.) необходимо компенсировать еще более высоким введением жидкости, уровень которой устанавливается индивидуально.

Фактический индивидуальный уровень потребности в жидкости определяется последовательным мониторингом клинико-лабораторных показателей (выделение мочи, осмолярность сыворотки и мочи, определение выделяемых веществ).

Основное замещение важнейших катионов натрия и калия составляет 1,5–3,0 ммоль/кг массы тела/сутки и 0,8–1,0 ммоль/кг массы тела/сутки соответственно. Фактические потребности при инфузионной терапии определяются состоянием водно-электролитного баланса.

Побочное действие.

При соблюдении всех рекомендаций по дозам и скорости введения препарата неблагоприятные побочные реакции не возникают.

Передозировка.

Перегрузка объемом и передозировка электролитов.

Симптомы: передозировка препарата может повлечь за собой такие явления, как гипертоническая гипергидратация, электролитные нарушения, отек легких.

Лечение: немедленное прекращение инфузии, назначение диуретиков, постоянный мониторинг электролитов плазмы крови; коррекция концентрации электролитов.

Передозировка декстрозы.

Симптомы: гипергликемия, глюкозурия, дегидратация, гиперосмолярность сыворотки, гипергликемическая или гиперосмолярная кома.

Лечение: немедленное прекращение инфузии; проведение регидратации; назначение инсулина с постоянным контролем концентрации глюкозы в крови; замещение потерь электролитов, мониторинг кислотно-основного равновесия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Во избежание несовместимости следующие препараты не должны смешиваться с препаратом **Стерофундин Г-5**:

- Препараты, образующие осадок при смешивании с компонентами раствора;
- Препараты, содержащие соли слабых органических кислот щелочных или щелочноземельных металлов, плохо растворимых в воде;
- Нестабильные, разлагающиеся или теряющие эффективность в кислой среде лекарственные средства.

Особые указания.

Раствор не должен вводиться через одну и ту же инфузионную систему одновременно, до или после переливания крови из-за возможного возникновения псевдоагглютинации.

В сравнении со здоровыми людьми, толерантность к глюкозе понижена у больных с метаболическими изменениями, характерными для послеоперационного или посттравматического периода. Чем старше больной и чем тяжелее его основное заболевание, операция или травма, тем чаще могут развиваться метаболические нарушения, связанные с нарушением толерантности к глюкозе, сходные с сахарным диабетом. Клинический мониторинг должен включать контроль водно-электролитного баланса, в частности концентрации калия. При различных состояниях с нарушением толерантности к глюкозе (гипергликемия) необходимо проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами, а также заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и психоэмоциональных реакций.

Производитель: Б.Браун, Германия.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ (гипотонические)

▪ ДИСОЛЬ ▪

Состав: гипоосмолярный раствор
содержит ионы натрия, хлора и ацетата.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Ацетат-		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2 HCO ³⁻	280-290	7,35-7,45
Дисоль	127	-	-	-	103	24	254	

Место **Дисоля** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания.

- Гипертоническая дегидратация в сочетании с гиперкалиемией и метаболическим ацидозом (отсроченная коррекция ацидоза)

Противопоказания:

- Гипотоническая дегидратация;
- Гипокалиемия;
- Гипергидратация;

Способ применения. Дозировка.

Дисоль вводится внутривенно через периферическую или центральную вену (струйно или капельно).

Суточная доза взрослому = суточной потребности в воде и электролитах + 1/2 дефицита воды + продолжающиеся патологические потери.

Побочные явления:

- Гиперкалиемия.

Производитель: Россия.

▪ АЦЕСОЛЬ ▪

Состав: гипоосмолярный раствор содержит ионы натрия, калия, хлора, гидрокарбоната и ацетата.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Ацетат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	-	280-290	7,35-7,45
Ацесоль	110	13	-	-	99	9	24	246	

Место **Ацесоля** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания.

Гипертоническая дегидратация в сочетании с гипокалиемией и метаболическим ацидозом (быстрая и отсроченная коррекция ацидоза).

Противопоказания:

- Гипотоническая дегидратация;
- Гиперкалиемия;
- Гипергидратация.

Способ применения. Дозировка.

Ацесоль вводится внутривенно через периферическую или центральную вену (струйно или капельно).

Суточная доза взрослому = суточной потребности в воде и электролитах + 1/2 дефицита воды + продолжающиеся патологические потери.

Побочные явления:

- Гиперкалиемия.

Производитель: Россия.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ (гипотонические) с 5% глюкозой

▪ НОРМОФУНДИН Г5 ▪

Электролитный щелочной раствор
с высоким содержанием калия, магния и 5% глюкозой.

	Ингредиенты, ммоль/л						Глю- коза, г/л	Осмол, мОсм/л			рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Ацетат		Элек- трол.	Глю- коза	Всего	
Плазма	136- 143	3,5- 5,0	2,38- 2,63	0,75- 1,1	96- 105	24±2 HCO ³⁻	-	280- 290	-	-	7,35- 7,45
Нормофундин Г5	100	18	2	3	90	38	50	253	277	530	4,5-7,5

Место раствора **Нормофундина Г5** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Гипертоническая дегидратация;
- Изотоническая дегидратация;
- Обеспечение организма жидкостью и электролитами с частичным покрытием энергетических потребностей при проведении инфузионной терапии в послеоперационном и посттравматическом периоде;
- В качестве носителя совместимых концентрированных растворов электролитов и других лекарственных средств при проведении инфузионной терапии.

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Гипотоническая дегидратация;
- Гиперкалиемия.

С осторожностью.

Нормофундин Г-5 должен применяться с осторожностью в следующих случаях:

- Гипонатриемия;
- Почечная недостаточность с тенденцией к гиперкалиемии;
- Гипергликемия, не купирующаяся инсулином в дозе до 6 единиц/час.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Возможно применение препарата **Нормофундин Г-5** у беременных и кормящих женщин в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск развития осложнений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами, а также заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Нормофундин Г-5 вводится в периферические и центральные вены.

Рекомендуемые дозы.

Доза препарата подбирается индивидуально и зависит от уровня глюкозы в крови, потребности пациента в жидкости и электролитах.

Взрослым.

Максимальная суточная доза.

40 мл/кг массы тела, что соответствует 2,0 г глюкозы/кг массы тела, 4 ммоль натрия/кг массы тела и 0,7 ммоль калия/кг массы тела.

Максимальная скорость введения.

5 мл/кг массы тела/час, что соответствует 0,25 г глюкозы/кг массы тела/час и 0,09 ммоль калия/кг массы тела/час.

Детям до 18 лет.

Суточные дозы для детей должны быть подобраны индивидуально, в соответствии с потребностью, уровнем глюкозы в крови и состоянием водно-электролитного баланса. При выборе доз для детей до 18 лет необходимо учитывать нижеследующие ограничения максимального суточного объема вводимой жидкости и глюкозы, а также максимальной скорости введения глюкозы.

Максимальный суточный объем вводимой жидкости:

- детям в 1 день жизни 60–120 мл/кг массы тела;
- детям во 2 день жизни 80–120 мл/кг массы тела;
- детям в 3 день жизни 100–130 мл/кг массы тела;
- детям в 4 день жизни 120–150 мл/кг массы тела;
- детям в 5 день жизни 140–160 мл/кг массы тела;
- детям в 6 день жизни 140–180 мл/кг массы тела;
- детям с 7 дня до первого месяца жизни включительно 140–160 мл/кг массы тела;
- детям со второго месяца жизни 120–150 мл/кг массы тела;
- детям с 1 года до 2 лет включительно 80–120 мл/кг массы тела;
- детям с 3 лет до 5 лет включительно 80–100 мл/кг массы тела;
- детям с 6 лет до 12 лет включительно 60–80 мл/кг массы тела;
- детям с 13 лет до 18 лет 50–70 мл/кг массы тела.

Максимальная суточная доза глюкозы.

- детям с 1 года до 2 лет включительно 12–15 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 3 лет до 5 лет включительно 12 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 6 лет до 10 лет включительно 10 г глюкозы/кг массы тела;
- детям с 11 лет до 14 лет включительно 8 г глюкозы/кг массы тела.

Максимальная скорость введения глюкозы.

- детям с 1 года до 2 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 3 лет до 5 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 6 лет до 10 лет включительно 8–10 мг глюкозы/кг массы тела/мин.;
- детям с 11 лет до 14 лет включительно 5–6 мг глюкозы/кг массы тела/мин.

Продолжительность применения.

Раствор может применяться в течение нескольких суток. Продолжительность применения определяется клиническим состоянием больного и лабораторными показателями.

Общие рекомендации по применению углеводов.

При нормальном метаболизме общее количество вводимых углеводов не должно превышать 350–400 г в сутки. При введении таких доз глюкоза полностью усваивается. Назначение более высоких доз может обуславливать развитие неблагоприятных побочных реакций и приводить к жировой инфильтрации печени.

При состояниях нарушенного метаболизма, например, после обширных операций или травм, гипоксического стресса или органной недостаточности, суточная доза должна быть уменьшена до 200–300 г, что соответствует 3 г/кг массы тела/сутки. Подбор индивидуальных доз включает обязательный лабораторный мониторинг.

Необходимо строго соблюдать следующие ограничения доз для взрослых: 0,25 г глюкозы/кг массы тела/час и до 6 г/кг массы тела/сутки. Назначение растворов, содержащих углеводы, независимо от концентрации, всегда должно сопровождаться контролем уровня глюкозы в крови, как при оперативном вмешательстве, так и при консервативном ведении больного. Для предотвращения передозировки углеводов рекомендуется использование инфузионных насосов, особенно при использовании растворов с высокой концентрацией углеводов.

Общие рекомендации по применению жидкости и растворов электролитов.

Доза 30 мл раствора/кг массы тела/сутки покрывает только физиологические потребности организма в жидкости. У больных, перенесших операции, и пациентов в критических состояниях потребности в жидкости увеличиваются в связи с уменьшенной концентрационной функцией почек и повышенной экскрецией продуктов обмена, что приводит к необходимости увеличения потребления жидкости до примерно 40 мл/кг массы тела/сутки. Дополнительные потери (лихорадка, диарея, фистулы, рвота и т.д.) необходимо компенсировать еще более высоким введением жидкости, уровень которой устанавливается индивидуально. Фактический индивидуальный уровень потребности в жидкости определяется последовательным мониторингом клинико-лабораторных показателей (выделение мочи, осмолярность сыворотки и мочи, определение выделяемых веществ).

Основное замещение важнейших катионов натрия и калия составляет 1,5–3,0 ммоль/кг массы тела/сутки и 0,8–1,0 ммоль/кг массы тела/сутки соответственно. Фактические потребности при инфузионной терапии определяются состоянием водно-электролитного баланса.

Побочное действие.

При соблюдении всех рекомендаций по дозам и скорости введения препарата неблагоприятные побочные реакции не возникают.

Передозировка.

Симптомы: передозировка препарата может повлечь за собой такие явления, как гипергидратация с увеличением тургора кожи, венозным застоем и развитием общих отеков с последующим развитием отека легких. Также могут наблюдаться нарушения метаболизма электролитов (гиперкалиемия), кислотно-основного баланса, а также гипергликемия.

Лечение: немедленное прекращение инфузии, назначение диуретиков, коррекция уровня электролитов и кислотно-основного состояния при постоянном мониторинге водно-электролитного баланса.

Передозировка глюкозы.

Симптомы: гипергликемия, глюкозурия, дегидратация, гиперосмолярность сыворотки, гипергликемическая или гиперосмолярная кома.

Лечение: немедленное прекращение инфузии; проведение регидратации; назначение инсулина с постоянным контролем уровня глюкозы крови; замещение потерь электролитов, мониторинг кислотноосновного равновесия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

Во избежание образования осадка препарат **Нормофундин Г-5** не следует смешивать с препаратами, содержащими оксалаты, фосфаты, карбонаты или гидрокарбонаты.

Суксаметоний и калий при их совместном назначении могут оказывать негативное влияние на сердечный ритм в связи с выраженной гиперкалиемией.

Особые указания.

Клинический мониторинг должен включать контроль водно-электролитного баланса.

При наличии артериальной гипертензии назначение натрия хлорида и объема жидкости должно проводиться индивидуально.

Для лиц пожилого возраста необходимо снижать дозу вводимого препарата в связи с опасностью перегрузки объемом.

Раствор не должен вводиться через те же системы для переливания, одновременно, до или после введения крови вследствие риска псевдоагглютинации.

Только раствор, содержащий 70 ммоль/л натрия, может быть использован для терапии гипертонической дегидратации. Коррекция дегидратации должна проводиться не менее 48 часов.

Введение раствора при постоперационных, посттравматических или других состояниях, сопровождающихся нарушенной толерантностью к глюкозе, необходимо проводить при условии постоянного мониторинга концентрации глюкозы.

При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

Производитель: Б.Браун, Германия

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОНЦЕНТРАТЫ

▪ РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА 10% ▪

Состав: содержит только ионы натрия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор натрия хлорида 10%	1710	-	-	-	1710	-	3420	

Место **раствора натрия хлорида 10%** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице Ш.1, Ш.2.

Показания:

- Гипотоническая дегидратация;
- Гипонатриемия;
- Гипохлоремия.

Противопоказания:

- Гипертония;
- Гиперволемиа;
- Гипергидратация.

Способ применения. Дозировка.

Раствор натрия хлорида 10% вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

К инфузионным растворам, покрывающим физиологическую суточную потребность и продолжающиеся патологические потери воды и электролитов, добавляют 1/2 дефицита Na⁺ в виде **раствора натрия хлорида 10%** (1 мл = 1,71 ммоль Na⁺). Контроль ионограммы и КОС.

$$\text{Дефицит Na}^+ (\text{ммоль}) = (\text{Na}^+_{\text{больного}} - 140) \times (\text{вес тела в кг}) \times 0,2$$

Побочные явления:

- Гипернатриемия;
- Гиперхлоремия;
- Гипергидратация (отек легких).

Производитель: Россия.

▪ РАСТВОР КАЛИЯ ХЛОРИДА 4% ▪

Состав: содержит только ионы калия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор калия хлорида 4%	-	536	-	-	536	-	1072	

Место **раствора калия хлорида 4%** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Гипокалиемия;
- Гипокалиемический алкалоз.

Противопоказания:

- Гиперкалиемия;
- Гиперхлоремия;
- Олигоанурия;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность (осторожность при введении !);

Способ применения. Дозировка.

Раствор калия хлорида 4% вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

К инфузионным растворам, покрывающим физиологическую суточную потребность и продолжающиеся патологические потери воды и электролитов, добавляют в соответствии с дефицит K⁺ **раствор калия хлорида 4%** (1 мл = ммоль K⁺). Следует учитывать содержание калия в применяемых инфузионных растворах. Контроль ионограммы и КОС.

$$\text{Дефицит K}^+ \text{ (ммоль)} = (\text{K}^+_{\text{норма}} - \text{K}^+_{\text{больного}}) \times (\text{вес тела в кг}) \times 0,4$$

Побочные явления.

При соблюдении правил дозировки – неизвестны.

Производитель: Россия.

▪ РАСТВОР ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ 4,2% ▪

Этот полумолярный щелочной раствор дает быструю коррекцию метаболического ацидоза.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор бикарбоната натрия 4,2%	500	-	-	-	-	500	1000	

Место раствора **бикарбоната натрия 4,2%** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице Ш.1, Ш.2.

Показания:

- Метаболический ацидоз.

Противопоказания:

- Гипокалиемия;
- Метаболический алкалоз;
- Гипернатриемия;

Способ применения. Дозировка.

Раствор **бикарбоната натрия 4,2%** (1 мл = 0,5 ммоль) вводится внутривенно через периферическую или центральную вену:

- Неразбавленным;
- Разбавленным (1 : 1 раствором глюкозы 5%);
- Без лабораторного контроля не более 200 мл/сутки медленно капельно.

Дозировка ориентируется на ионограмму и КОС больного.

Раствор не следует вводить одновременно с растворами, содержащими кальций, магний.

Не смешивать с фосфатсодержащими растворами.

Формула дозировки:

$$\text{мл 4,2\% раствора (0,5 молярного)} = - \text{ВЕх(вес тела в кг)х0,6}$$

Побочные явления.

Раствор не следует вводить одновременно с растворами, содержащими кальций, магний.

Не смешивать с фосфатсодержащими растворами.

▪ РАСТВОР БИКАРБОНАТА НАТРИЯ 8,4% ▪

Этот молярный щелочной раствор дает быструю коррекцию тяжелого метаболического ацидоза.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Раствор бикарбоната натрия 8,4%	1000	-	-	-	-	1000	2000	

Место раствора **бикарбоната натрия 8,4%** среди корректоров водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния показано в таблице III.1, III.2.

Показания:

- Метаболический ацидоз.

Противопоказания:

- Гипокалиемия;
- Метаболический алкалоз;
- Гипернатриемия.

Способ применения. Дозировка.

Раствор **бикарбоната натрия 8,4%** (1 мл = 1 ммоль) вводится внутривенно через периферическую или центральную вену:

- Неразбавленным;
- Разбавленным (1:1 раствором глюкозы 5%);
- Без лабораторного контроля не более 75–100 на дозу.

Дозировка ориентируется на ионограмму и КОС больного.

Формула дозировки:

$$\text{мл 8,4\% раствора (1 молярного)} = - \text{ВЕх(вес тела в кг)} \times 0,3$$

Побочные явления.

Раствор не следует вводить одновременно с растворами, содержащими кальций, магний.

Не смешивать с фосфатсодержащими растворами.

ОСМОДИУРЕТИКИ

▪ МАННИТ ▪

Состав: содержит маннит и ионы натрия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24±2	280-290	7,35-7,45
Маннит	154	-			154	Маннит 823	1131	

Место **Маннита** среди корректоров водно-электролитного состава и кислотно-основного баланса показано в таблице Ш.1, Ш.2.

Показания к применению:

- Отек мозга, внутричерепная гипертензия (при почечной или почечно-печеночной недостаточности);
- Олигурия при острой почечной или почечно-печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек (в составе комбинированной терапии);
- Посттрансфузионные осложнения после введения несовместимой крови;
- Форсированный диурез при отравлении барбитуратами, салицилатами;
- Профилактика гемолиза при оперативных вмешательствах с использованием экстракорпорального кровообращения;
- С целью предупреждения ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточности во время хирургических операций, в том числе на сердце и сосудах.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Анурия на фоне острого некроза канальцев почек при их тяжелом поражении;
- Дегидратация тяжелой степени тяжести;
- Острая левожелудочковая недостаточность;
- Хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов согласно классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA);
- Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (кроме кровоотечений во время трепанации черепа);
- Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- Выраженные гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия;
- Детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью.

Беременность, период грудного вскармливания, тяжелые нарушения функции почек, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проводилось. Данные о выделении с грудным молоком отсутствуют. Применение **маннитола** при беременности возможно в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. На период применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы.

Внутривенно (медленно струйно или капельно).

Профилактическая доза составляет 0,5 г/кг массы тела, лечебная 1,0–1,5 г/кг; суточная доза не должна превышать 140–180 г.

Перед введением препарат следует подогреть до температуры 37°C (можно на водяной бане).

Пациентам с олигурией или подозрением на почечную недостаточность следует предварительно ввести внутривенно капельно пробную дозу (200 мг/кг) в течение 3–5 минут. Ответ на тест-дозу считается достаточным, если уровень диуреза после этого в течение 2–3 часов составляет 30–50 мл/ч. В случае отсутствия адекватного ответа возможно повторное введение тест-дозы. При отсутствии эффекта после повторной тест-дозы от дальнейшего введения препарата следует отказаться.

При острой почечной недостаточности суточная доза для взрослых составляет 50–180 г **маннитола**. В большинстве случаев адекватный терапевтический эффект достигается при применении 50–100 г в сутки. Вначале вводят в дозе 200 мг/кг в течение 5 минут; затем доза и скорость введения корректируется для поддержания диуреза на уровне 30–50 мл/час.

Для профилактики интра- и послеоперационной ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточности **маннитол** вводят в дозе 50–100 г во время или сразу после операции.

Для предупреждения гемолиза при операциях с искусственным кровообращением препарат вводят в аппарат искусственного кровообращения в дозе 20–40 г непосредственно перед началом перфузии.

Для снижения повышенного внутриглазного давления доза **маннитола** составляет 1,5–2,0 г/кг массы тела, которую вводят инфузионно в течение 30–60 минут. При подготовке пациента к офтальмологической операции для достижения максимального эффекта **маннитол** в дозе 1,5–2,0 г/кг вводят за 1–1,5 часа до операции.

Для снижения повышенного внутричерепного давления и лечения отека мозга клинический эффект достигался с применением в дозе 0,25–0,5 г/кг, которую вводили не чаще, чем каждые 6–8 часов.

Для обеспечения форсированного диуреза (при отравлениях лекарственными средствами, медикаментами, химическими и ядовитыми веществами, посттрансфузионных осложнениях после введения несовместимой крови) первоначальная нагрузочная доза составляет около 25 г, далее дозу препарата корректируют с учетом поддержания диуреза на уровне 100 мл/час.

Побочное действие.

Со стороны обмена веществ и питания: обезвоживание (сухость кожи, сухость во рту, жажда, диспепсия, снижение артериального давления); нарушение водно-электролитного обмена (увеличение объема циркулирующей крови, гипонатриемия, гипокалиемия).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота.

Со стороны иммунной системы: крапивница.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: избыточный диурез, осмотический нефроз, задержка мочи, острая почечная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, боли за грудиной, повышение артериального давления, сердечная недостаточность.

Со стороны органов дыхания: отек легких.

Общие нарушения и расстройств в месте введения: озноб, лихорадка, тромбофлебит.

Передозировка.

Симптомы: возможно усиление проявлений дозозависимых побочных действий. При быстром введении, особенно при сниженной клубочковой фильтрации, могут появиться гиперволемиа, повышение внутричерепного и внутриглазного давления.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Возможно увеличение токсического действия сердечных гликозидов (связано с гипокалиемией). Потенцирует действие других диуретических средств. При сочетании с аминогликозидами возрастает риск ото- и нефротоксических реакций. Увеличивает выведение с мочой препаратов лития, поэтому может потребоваться корректировка дозы. Может снижать эффект пероральных антикоагулянтов за счет повышения концентрации факторов свертывания крови, связанного с дегидратацией. Фармацевтически несовместимыми с **маннитолом** являются растворы цефепима, имипенема/циластатина, филграстима. Добавление хлорида калия и хлорида натрия в раствор **маннитола** может приводить к выпадению в осадок последнего.

Особые указания.

Необходим контроль артериального давления, диуреза, концентрации электролитов в сыворотке крови (ионы калия, ионы натрия, ионы хлора).

В случае появления при введении препарата головной боли, рвоты, головокружения, нарушения зрения следует прекратить введение и исключить развитие такого осложнения, как субдуральное и субарахноидальное кровоотечение.

При появлении признаков обезвоживания необходимо введение в организм жидкости. Возможно применение при сердечной недостаточности (только в комбинации с «петлевыми» диуретиками) и при гипертоническом кризе с энцефалопатией.

Повторное введение **маннитола** должно проводиться под контролем показателей водно-электролитного баланса крови.

Введение **маннитола** при анурии, вызванной органическими заболеваниями почек, может привести к развитию отека легких.

Не следует одновременно вводить **маннитол** и проводить гемотрансфузию через одну инфузионную систему из-за риска развития псевдоагглютинации.

Производитель: ОАО «Красфарма», Россия.

РАСТВОР 5% ГЛЮКОЗЫ

Раствор глюкозы 5% является источником физиологически свободной воды, углеводов и транспортирует ионы K^+ внутрь клетки.

Физиологически свободная вода **раствора глюкозы 5%** распределяется между физиологическими пространствами организма после, чем вода электролитных и полуэлектролитных растворов, химически связанная с ионами (таблица).

Таблица.

Распределение воды между физиологическими пространствами организма после введения растворов.

Раствор	Осмолярность, мОсм/л	Распределение воды между физиологическими пространствами организма		
		Внеклеточное пространство		Внутриклеточное пространство
		Плазма	Интерстиций	
5% глюкозы	277	7%	28%	65%
Электролитный	280-290	25%	75%	-
Полуэлектролитный с 5% глюкозой	160 (электрол.)	25%	75%	-
	277 (глюкоза)	7%	28%	65%
	437 (сумма)	17%	53%	30%

1 г сухой глюкозы (20 мл **5% раствора глюкозы**) транспортирует в клетку примерно 0,5 ммоль K^+ .

Введение в организм литра **5% раствора глюкозы** эквивалентно 200 небелковым ккал.

▪ РАСТВОР ГЛЮКОЗЫ 5% ▪

Состав: содержит только глюкозу и воду.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	HCO_3^-		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	24 ± 2	280-290	7,35-7,45
Раствор глюкозы 5%	Глюкозы 50 г + 1000 мл воды						277	

Показания:

- Обеспечение потребностей организма в физиологически свободной воде;
- Источник углеводов;
- Разведение калийсодержащих электролитных концентратов
- Растворение или разведение лекарств;
- Приготовление перед применением растворов для педиатрии (**глюкоза 5% + раствор Рингера** в необходимых соотношениях).

Противопоказания:

- Сахарный диабет (без инсулина);
- Гипергидратация;
- Лактацидоз.

Способ применения. Дозировка.

Раствор глюкозы 5% вводится внутривенно через периферическую или центральную вену.

Скорость введения 70 капель/мин. или 3 мл/кг/час.

Максимальное количество взрослому – 1,5–3,0 г/кг/сутки.

Побочные явления:

- Гипергликемия;
- Гипергидратация;
- Метаболический ацидоз.

Производитель: Россия и зарубежные страны.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ

Инфузионная терапия должна учитывать вид дегидратации (гипертоническая, изотоническая, гипотоническая) (табл. III.3) и:

- Физиологическую суточную потребность в воде и электролитах (табл. III.4);
- Предшествующий дефицит воды и электролитов;
- Продолжающиеся патологические потери: потеря с секретами (табл. III.5); “Третье пространство”; форсирование диуреза; гипертермия; гипервентиляция; открытые раны; гиповолемия.

Таблица III.4

Физиологическая суточная потребность человека в воде и электролитах.

	Вода	Na ⁺ *	K ⁺ *	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻ *
Суточная потребность взрослого человека на кг массы тела	30 мл	1-1,4	0,7-0,9	0,1	0,1	1,3-1,9

Примечание: * - в ммоль/л

Таблица III.3

	Дегидратация		
	Гипертоническая	Изотоническая	Гипотоническая
Причины	• Употребляется мало воды; • Имеются большие потери воды (рвота, применение осмодиуретиков, полиурическая стадия ОПН, гипервентиляция, несахарный диабет).	• Потери изотонической жидкости при рвоте, поносе, через фистулы, при дренировании асцита, при перитоните, солнечном ударе и др.; • Потери изотонической жидкости при кровопотере, ожогах.	• Недостаточное введение натрия после рвоты, потения; • Чрезмерные потери натрия при недостаточности надпочечников, длительного лечения диуретиками.
Na^+ в плазме, ммоль/л	>145	136-145	<136
Количество воды:			
• Внеклеточной (внутри-сосудистой, интерстициальной); • Внутриклеточной.	↓ ↓	↓ Н	↓ ↑
Инфузионная терапия: 1. Тактика	• Суточная потребность воды и электролитов + 1/2 дефицита воды + продолжающиеся патологические потери.	• Суточная потребность воды и электролитов + предшествующий дефицит воды и электролитов + продолжающиеся патологические потери.	• Суточная потребность воды и электролитов + 1/2 дефицита натрия + продолжающиеся патологические потери.
2. Расчет дефицита воды, л	$(\text{Na}^+ \text{ плазмы} - 140/140) \times (\text{вес тела (кг)} \times 0,2)$	$(\text{Н} - 0,47 \text{ (м.) или } 0,42 \text{ (ж.)}) / 0,47 \text{ (м.) или } 0,42 \text{ (ж.)} \times (\text{вес тела (кг)} \times 0,2)$	$(140 - \text{Na}^+ \text{ плазмы} / 140) \times (\text{вес тела (кг)} \times 0,2)$
3. Расчет дефицита Na^+			$(140 - \text{Na}^+ \text{ плазмы}) \times (\text{вес тела (кг)} \times 0,2)$
4. Растворы	• Глюкоза 5%; • Дисоль (гиперкалиемия); • Ацесоль (гипокалиемия).	• Рингер; • Рингер-ацетат; • Стерофундин изотонический; • Лактосол; • Плазма-лит 148; • Трисоль (гипокалиемия); • Хлосоль (гипокалиемия); • Квартасоль (гипокалиемия).	• Раствор натрия хлорида 0,9%; • Раствор натрия хлорида 10%.

Примечание: ↓ - уменьшение, ↑ - увеличение, Н - норма

Таблица III.5

Потери с секретами.

		Содержание электролитов в секретах, ммоль/количество в сутки			
Секрет	Литр в сутки	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻
Желудочно-кишечный тракт					
Слюна	1,0	14	21	24	8
Желудочный сок	2,5	125	25	300	0
Желчь	0,7	105	4	70	25
Секрет поджелудочной железы	0,9	125	5	70	70
Секрет тонкого кишечника	3,0	435	15	300	90
Понос	3,0	240-315	60	150-300	
Моча	1,5	60-120	60-180	60-180	
Пот (гипертермия)	до 2,0	до 116	до 20	до 90	
Гипервентиляция (легкие)	до 0,7				

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ

Инфузионная терапия должна учитывать вид гипергидратации (гипертоническая, изотоническая, гипотоническая) (табл. III.6) и :

- Физиологическую суточную потребность в воде и электролитах (табл. III.4);
- Предшествующий дефицит воды и электролитов;
- Продолжающиеся патологические потери: потеря с секретами (табл. III.5.): “Третье пространство”; форсирование диуреза; гипертермия; гипервентиляция; открытые раны; гиповолемия.

Таблица III.6

	Гипергидратация		
	Гипертоническая	Изотоническая	Гипотоническая
Na ⁺ в плазме, ммоль/л	>145	136-145	<136
Количество воды:			
• Внеклеточной (внутри-сосудистой, интерстициальной);	↑	↑	↓
• Внутриклеточной.	↓	Н	↑
2. Растворы	Маннит 15%	Маннит 15%	• Маннит 15%; • Раствор натрия хлорида 10% (осторожно !).

Примечание: ↓ - уменьшение, ↑ - увеличение, Н - норма

▪ ГЛАВА IV ▪

РАСТВОРЫ ДЛЯ «МАЛООБЪЕМНОЙ РЕАНИМАЦИИ».

При внутривенном введении раствора натрия хлорида 7,2% он быстро, но не продолжительно увеличивает объем циркулирующей плазмы путем перемещения интерстициальной жидкости в сосудистое русло.

При внутривенном введении раствора натрия фумарата 15% (**Конфумин**) он быстро, но не продолжительно увеличивает объем циркулирующей плазмы путем перемещения интерстициальной жидкости в сосудистое русло, а также уменьшает гипоксию тканей и улучшает их метаболизм и энергообеспечение.

Сочетанное введение в одном флаконе раствора натрия хлорида 7,2% и искусственного коллоида (**Гемостабил**, **ГиперХАЕС**) удлиняют продолжительность волемического эффекта.

Эти растворы условно можно разделить на три группы:

- Раствор натрия хлорида 7,2%;
- Раствор натрия фумарата 15% (**Конфумин**);
- Растворы натрия хлорида 7,2% и искусственных коллоидов (**Гемостабил**, **ГиперХАЕС**).

РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА 7,2%

Состав: содержит только ионы натрия и хлора.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмоляр- ность, мОсм/л	рН
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	280-290	7,35-7,45
Раствор натрия хлорида 7,2%	1232	-	-	-	1232	-	2464	

Показания.

Первоначальное лечение острой гиповолемии и шока путем введения одной дозы препарата (250 мл).

Волемический эффект:

- Наступает немедленно;
- Составляет 300–700% от первоначально введенного объема;
- Продолжается 30–60 минут;
- Постволемический эффект 20% от первоначального.

Дозировка и способ введения:

- Однократное внутривенное введение;
- 4 мл/кг = 250 мл для пациента 60–70 кг;
- Скорость введения 2–5 минут;
- Центральная или периферическая вена.

Противопоказания:

- Гипергидратация;
- Дегидратация;
- Гиперосмолярность;
- Выраженная гипер- или гипонатриемия;
- Выраженная гипер- или гипохлоремия;
- Подтвержденные нарушения свертывания крови;
- Декомпенсированная застойная сердечная недостаточность;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Почечная недостаточность с анурией;
- Окончание беременности (роды).

РАСТВОР НАТРИЯ ФУМАРАТА 15%**▪ КОНФУМИН ▪**

Состав: содержит только ионы натрия и фумарата.

	Ионградиенты, ммоль/л						Осмоляр- ность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Фумарат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105		280-290	7,35-7,45
Конфумин	1687,5- 2062,5	-	-	-	-	843,75-1031,25	2440	6,0-7,8

Показания.

Гипоксические состояния различной этиологии при гиповолемии (кровопотеря, шок, травмы, ожоги, интоксикации и др.).

Противопоказания:

- Гиперосмолярность плазмы крови;
- Гипернатриемия;
- Гиперчувствительность;
- Детский возраст.

Применение при беременности и в период кормления грудью.

Клинического опыта применения **Конфумина** у женщин во время беременности и лактации нет.

Доза и способ введения.

Вводить внутривенно.

Использовать как компонент в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний.

Использование Конфумин в качестве антигипоксанта.

При кровопотере и шоке для устранения метаболических нарушений капельно вводят 100 мл (разовая доза) на фоне базовой инфузионно-трансфузионной

терапии. Интервал между введением препарата должен быть не менее 6 часов. Суточная доза не должна превышать 300 мл.

Использование Конфумин в качестве малообъемной реанимации и антигипоксанта.

При использовании **Конфумина** не только в качестве антигипоксанта, но и как средства малообъемной реанимации (низкообъемной гипертонической волюмокоррекции), доза препарата рассчитывается с учетом массы тела больного 2,2–2,4 мл/ кг. Препарат необходимо вводить струйно или капельно с одновременной инфузией коллоидных, а затем и кристаллоидных растворов по общепринятой методике.

Побочные эффекты.

Побочное действие препарата не выявлено.

Передозировка.

При применении избыточных доз препарат вызывает кратковременное возбуждение, за которым следует угнетение, исчезающее в течение 3–5 часов.

Лечение: отмена препарата, проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Конфумин разрешается вводить в сочетании с коллоидными средами (на основе **декстрана**, желатины, **гидроксиэтилкрахмала**, полиэтиленгликоля и др.) и кристаллоидными растворами (**раствор натрия хлорида 0,9%**, **раствор Рингера** и др.). Использование **Конфумина** в схемах лечения предполагает возможность его введения совместно с переливанием донорской крови, компонентов и препаратов крови. **Конфумина** не препятствует также использованию обычно применяемых препаратов (обезболивающих, барбитуратов, транквилизаторов, гормонов, ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс)).

В раннем постинфузионном периоде **Конфумина** следует контролировать состояние электролитного состава плазмы крови.

В исключительных случаях могут возникать аллергические реакции вплоть до анафилактических/анафилактоидных. Следует прекратить введение и провести общепринятые неотложные мероприятия.

Производитель: ОАО «Фирма Медполимер», Россия.

РАСТВОРЫ НАТРИЯ ХЛОРИДА 7,2% И ИСКУССТВЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

▪ ГИПЕРХАЕС ▪

Состав: содержит ионы натрия и хлора и гидроксиэтилкрахмала 6% 200/0,5.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмоляр- ность, мОсм/л	
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		pH
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	280-290	7,35-7,45
ГиперХАЕС	1232	-	-	-	1232	-	2464	3,5-6,0
гидроксиэтилкрахмал 6% 200/0,5								

Показания препарата ГиперХАЕС

Первоначальное лечение на догоспитальном этапе острой гиповолемии и шока путем однократного введения одной дозы препарата («малообъемная реанимация»).

Противопоказания:

- Подтвержденная гиперчувствительность к гэк;
- Тяжелая почечная недостаточность с анурией;
- Беременность (до момента рождения ребенка или извлечения плода при оперативном родоразрешении);
- Обезвоживание;
- Гиперволемиа;
- Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность.

С осторожностью: компенсированная застойная сердечная недостаточность; подтвержденные нарушения свертывания крови; гиперосмолярность крови; выраженная гипер- или гипонатриемия; выраженная гипер- или гипохлоремия; тяжелая печеночная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью.

Клинический опыт применения препарата ГиперХАЕС во время беременности и в период кормления грудью отсутствует.

Побочные действия.

Анафилактикоидные реакции (от простого кожного высыпания до нарушений кровообращения, шока, бронхоспазма и остановки сердца). В случае непереносимости препарата инфузию следует немедленно прекратить и провести соответствующие экстренные медицинские мероприятия.

Со стороны дыхательной системы: от слабых выраженных реакций до выраженных и угрожающих жизни (отек легких, бронхоспазм, остановка дыхания). Необходимы тщательное наблюдение за больными и возможность применения средств реанимации.

Со стороны ССС: от слабовыраженных реакций, включая брадикардию, тахикардию, до выраженных и угрожающих жизни (отек легких, снижение АД с последующей остановкой сердца). Необходимы тщательное наблюдение и возможность применения средств реанимации.

При введении гипертонических растворов и при отсутствии выраженного гиповолемического шока возможно развитие преходящего снижения АД.

Вызванный обезвоживанием миелинолиз ствола головного мозга, внутри-мозговое кровоотечение вследствие сжатия и разрыва менингеальной оболочки.

Реакции в месте введения: тромбофлебит и флеботромбоз (при введении в периферические вены).

Повышение уровня альфа-амилазы плазмы крови, что может затруднять диагностику панкреатита.

Дозозависимое нарушение свертываемости крови.

Частота побочных реакций, приведенных ниже (см. таблицу), изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто — $>1/10$; часто — $>1/100$, $\leq 1/10$; нечасто — $>1/1000$, $\leq 1/100$; редко — $>1/10000$, $\leq 1/1000$; очень редко — $\leq 1/10000$, включая единичные сообщения.

Таблица.

Системно-органный класс	Побочная реакция	Частота
Нарушения со стороны системы кровообращения и сердца	Снижение АД у пациентов, не имеющих выраженного гиповолемического шока, левожелудочковая недостаточность, аритмия, легочная гипертензия у больных, не имеющих выраженного гиповолемического шока	Часто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности альфа-амилазы плазмы крови	Часто
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактоидные реакции	Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипернатриемия и гиперхлоремия	Очень часто
	Обезвоживание	До сих пор не наблюдалось, но считается возможным
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нарушения свертывания крови	До сих пор не наблюдалось, но считается возможным
Нарушения со стороны нервной системы	Миелинолиз ствола головного мозга	До сих пор не наблюдался, но считается возможным
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Расстройства дыхания	До сих пор не наблюдались, но считаются возможными
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Местные реакции непереносимости	До сих пор не наблюдались, но считаются возможными

Взаимодействие.

Введение препарата вместе с гепарином может удлинять время кровотечения. Следует избегать смешивания с другими препаратами.

Способ применения и дозы.

В/в, болюсно, однократно (в течение 2–5 мин.).

Максимальный объем — 4 мл/кг (примерно 250 мл для пациента с массой тела 60–70 кг). Несмотря на очень высокую осмолярность, препарат можно вводить в периферическую вену, но предпочтительнее (если есть возможность) — в центральную.

Длительность лечения: препарат предназначен только для однократного введения. Повторные инфузии не рекомендуются.

Сразу после введения препарата **ГиперХАЕС** следует провести стандартную плазмозамещающую терапию (в т.ч. солевыми и коллоидными растворами), дозы которых подбирают в соответствии с состоянием пациента. В случае, если последующая стандартная плазмозамещающая терапия включает ГЭК, то в суммарную полученную дозу ГЭК следует включить ГЭК, содержащийся в ранее введенном препарате **ГиперХАЕС**.

Передозировка.

Симптомы: гипернатриемия.

Лечение: необходимо провести компенсаторное введение жидкости и форсированный диурез при наличии гиперволемии.

Меры предосторожности.

Следует уделять особое внимание повышению осмолярности плазмы крови, особенно у больных сахарным диабетом.

Следует регулярно проверять концентрацию электролитов, осмолярность плазмы крови и баланс жидкости.

Необходимо уделять особое внимание возможности кровотечений, связанных с интенсивным введением растворов, повышающих внутрисосудистое давление, а также гемодилюции, вызываемой препаратом **ГиперХАЕС**.

Во время инфузии следует тщательно контролировать состояние больного. Как и в случае применения других коллоидных плазмозамещающих растворов, существует риск развития анафилактической реакции, патогенез которой до сих пор неизвестен. Однако введение ГЭК обычно не сопровождается формированием специфических антител.

Во избежание риска развития гиперволемии, следует контролировать показатели гемодинамики.

Если в первые минуты инфузии появляются какие-либо аномальные симптомы и признаки (в т.ч. озноб, крапивница, покраснение, приливы крови к лицу или падение АД), то инфузию следует немедленно прекратить.

Если препарат вводят при отсутствии выраженного гиповолемического шока, то может развиваться проходящее снижение АД или симптомы перегрузки объемом (левожелудочковая недостаточность, аритмия, легочная гипертензия), особенно у больных со сниженной функцией сердца или с ограниченным коронарным кровотоком (в т.ч. при кардиохирургических операциях).

Производитель: «Фрезениус Каби», Германия.

▪ ГЕМОСТАБИЛ ▪

Состав: содержит ионы натрия и хлора и 10% раствор декстрана-40.

	Ионградиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	280-290	7,35-7,45
Гемостабил	1283	-	-	-	1284	-	2567	3,5-6,0
Декстран 40 000 10%								

Фармакологическое действие.

Препарат обладает волемическим действием в пределах 150–200% введенного объема, которое сохраняется в течение 30–60 минут. Инфузия 250 мл Гемостабила дает увеличение внутрисосудистого объема жидкости до 1000 мл в течение 5 минут.

Показания к применению:

- Начальное восполнения дефицита объема циркулирующей крови;
- Профилактика и лечения гиповолемии и шока с гипотензией при острых кровопотерях, травмах, ранениях, хирургических вмешательствах, ожогах, инфекционных заболеваниях.

Противопоказания:

- Известная гиперчувствительность/аллергия к препарату или его составляющим;
- Поздние сроки беременности и лактация;
- Тяжелая сердечно-легочная недостаточность;
- Нарушение функции почек;
- Гипергидратация;
- Детский возраст.

Способ применения и дозы.

Гемостабил назначают в виде внутривенных инфузий в периферические или центральные вены. Введение осуществляется однократно, струйно в дозе 250 мл, в течение 2–4 мин. 250 мл препарата Гемостабил является оптимальной дозой. Увеличение объема циркулирующей крови и стабилизация гемодинамики снижает риск развития необратимых патологических реакций организма в

ответ на острую гиповолемию. После переливания препарата Гемостабил инфузионную терапию продолжают с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов, препаратов крови в необходимых объемах. Предпочтительно вслед за введением Гемостабила применять изотонические растворы.

Передозировка.

Симптомов передозировки не установлено.

Особые указания.

С осторожностью назначают препарат при тяжелых нарушениях коагуляции крови (кроме угрожающих жизни состояний), дегидратации. Поскольку Гемостабил в течение короткого времени значительно увеличивает объем внутрисосудистой жидкости, следует обратить внимание на больных с сердечной недостаточностью. У больных с сахарным диабетом при выраженной гипергликемии и гиперосмолярности, Гемостабил следует применять с осторожностью. В процессе лечения необходимо контролировать ионный состав сыворотки крови, баланс жидкости и функцию почек. При введении препарата в периферические вены возможно появление чувства жжения и болезненности в конечности по ходу вены, в которую проводится инфузия препарата.

Побочное действие.

У отдельных лиц могут возникать реакции непереносимости, а в исключительных случаях аллергические реакции различного типа вплоть до анафилактических/анафилактоидных явлений. В этом случае следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Лекарственное взаимодействие.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и препаратами не выявлено.

Производитель: ОАО «Фирма Медполимер», Россия.

▪ ГЛАВА V ▪

ИНФУЗИОННЫЕ АНТИГИПОКСАНТЫ.

Инфузионные антигипоксанта́ны предназначены для повышения энергетического потенциала клетки. За счет включения в растворы фумарата или сукцината они:

- Восстанавливают клеточный метаболизм, активируя адаптацию клетки к недостатку кислорода, за счет участия в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле кребса;
- Способствуют утилизации жирных кислот и глюкозы клетками;
- Нормализуют кислотно-основной состав и газовый состав;
- Крови.

РАСТВОРЫ ФУМАРАТА

▪ МАФУСОЛ ▪

Состав: содержит ионы натрия, калия, магния, хлора и фумарата.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Фумарат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	-	280-290	7,35-7,45
Мафусол	280	4	-	1,2	109	-	86	410	

Показания к применению.

Гиповолемические и гипоксические состояния различной этиологии (кровопотеря, шок, травма, интоксикация).

Острые нарушения мозгового кровообращения у взрослых, протекающие по ишемическому и геморрагическому типу.

В качестве компонента перфузионной смеси для заполнения контура аппарата искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях у взрослых и детей.

Противопоказания.

Гиперчувствительность, черепно-мозговая травма, сопровождающаяся повышением внутричерепного давления, а также состояния, при которых противопоказано внутривенное введение больших объемов жидкости (в т.ч. артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность).

Способ применения и дозы.

Внутривенно, струйно и капельно, реже – внутриаптериально.

Дозы и скорость введения выбирают в соответствии с показаниями и состоянием больного. При шоке (геморрагический, ожоговый, травматический,

операционный) легкой и средней степени тяжести взрослым вводят в дозе 2–3 л, вначале струйно, а при нормализации гемодинамических показателей – капельно; у детей – в дозе 20–25 мл/кг.

При тяжелом шоке у взрослых рекомендуется применять в сочетании с эритроцитсодержащими средами, а также коллоидными кровезаменителями гемодинамического действия. Доза в этом случае устанавливается индивидуально, но не менее 1 л; детям вводят не менее 15 мл/кг.

При тяжелых интоксикациях у взрослых (перитонит, сепсис, кишечная непроходимость и др.) вводят до 2–3 л/сутки в комбинации с другими дезинтоксикационными лекарственными средствами; детям – 30–35 мл/кг/сутки.

В качестве гемодилюента при заправке аппарата искусственного кровообращения, может составлять до 50–70% перфузионного раствора, вводимого в аппарат.

В случаях кровопотери, не превышающей 15% объема циркулирующей крови у взрослых и детей, может быть использован в качестве единственной инфузионной среды.

Можно применять вместо других поликомпонентных солевых инфузионных растворов, в отличие от ацетат- и лактатсодержащих солевых инфузионных сред возможно назначение и больным с крайне тяжелой гиповолемией и гипоксией с явлениями резко выраженного метаболического ацидоза.

Побочное действие.

При применении в рекомендованных дозах не вызывает побочных эффектов.

Передозировка.

Слишком быстрое введение при использовании больших доз может приводить к развитию острой левожелудочковой недостаточности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Можно применять в сочетании с коллоидными растворами (препараты декстрана, Желатиноль и др.); совместим также с донорской кровью, эритромассой, плазмой и препаратами крови. Не препятствует назначению обычно применяемых противошоковых лекарственных средств, в т.ч. препаратов для нейролептаналгезии (фентанил, дроперидол), бензодиазепинов (диазепам и др.), а также миорелаксантов (суксаметоний и др.), ингибиторов протеолиза (апротинин) и альфа-адреностимуляторов (допамин, эпинефрин).

Производитель: ОАО «Фирма Медполимер», Россия.

▪ КОНФУМИН ▪

Состав: содержит ионы натрия и fumarate.

	Ингредиенты, ммоль/л							Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	Фумарат		
Плазма	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	-	280-290	7,35-7,45
Конфумин	1687,5-2062,5	-	-	-	-	-	843,75-1031,25	2440	6,0-7,8

Показания.

Гипоксические состояния различной этиологии при гиповолемии (кровопотеря, шок, травмы, ожоги, интоксикации и др.).

Противопоказания:

- Гиперосмолярность плазмы крови;
- Гипернатриемия;
- Гиперчувствительность;
- Детский возраст.

Применение при беременности и в период кормления грудью.

Клинического опыта применения Конфумина у женщин во время беременности и лактации нет.

Доза и способ введения.

Вводить внутривенно.

Использовать как компонент в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний.

Использование Конфумина в качестве антигипоксанта.

При кровопотере и шоке для устранения метаболических нарушений капельно вводят 100 мл (разовая доза) на фоне базовой инфузионно-трансфузионной терапии. Интервал между введением препарата должен быть не менее 6 часов. Суточная доза не должна превышать 300 мл.

Использование Конфумина в качестве малообъемной реанимации и антигипоксанта.

При использовании Конфумина не только в качестве антигипоксанта, но и как средства малообъемной реанимации (низкообъемной гипертонической волюмокоррекции), доза препарата рассчитывается с учетом массы тела больного 2,2–2,4 мл/ кг. Препарат необходимо вводить струйно или капельно с одновременной инфузией коллоидных, а затем и кристаллоидных растворов по общепринятой методике.

Побочные эффекты.

Побочное действие препарата не выявлено.

Передозировка.

При применении избыточных доз препарат вызывает кратковременное возбуждение, за которым следует угнетение, исчезающее в течение 3–5 часов.

Лечение: отмена препарата, проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Конфумин разрешается вводить в сочетании с коллоидными средами (на основе **декстрана**, желатины, **гидроксиэтилкрахмала**, полиэтиленгликоля и др.) и кристаллоидными растворами (**раствор натрия хлорида 0,9%**, раствор **Рингера** и др.). Использование Конфумина в схемах лечения предполагает возможность его введения совместно с переливанием донорской крови, компонентов и препаратов крови. Конфумин не препятствует также использованию обычно применяемых препаратов (обезболивающих, барбитуратов, транквилизаторов, гормонов, ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс).

В раннем постинфузионном периоде Конфумина следует контролировать состояние электролитного состава плазмы крови.

В исключительных случаях могут возникать аллергические реакции вплоть до анафилактических/анафилактоидных реакций. Следует прекратить введение и провести общепринятые неотложные мероприятия.

Производитель: ОАО «Фирма Медполимер», Россия.

▪ ПОЛИОКСИФУМАРИН ▪

1,5% раствор полиэтиленгликоля с электролитами и фумаратом.

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH	Средняя молекул. масса (дальтон)	Путь вывед. из кровотока
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	Фумарат				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290	7,35-7,45		с мочой
Полиоксифумарин	208	4	-	1,2	109	86	410		20 000	

Полиоксифумарин	Воле-м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Дезагр. эритроц.	Гемодилуция	Первичный (сосуд.-тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	+				+	не изменяет	не изменяет	1,2

Показания.

Полиоксифумарин применяют у взрослых и детей (с 1 года) при гиповолемических состояниях различного происхождения (кровопотеря, шок, ожоги, травма, интоксикации) с целью восстановления системной гемодинамики, водно-солевого баланса, коррекции метаболического ацидоза и энергетического обмена.

Полиоксифумарин применяют также в качестве компонента перфузионной смеси для заполнения аппарата искусственного кровообращения

Режим дозирования.

Полиоксифумарин применяют в/в (струйно или капельно). Дозы и скорость введения препарата следует выбирать в соответствии с показаниями и состоянием больного. Перед использованием взбалтывать.

При шоке (геморрагический, ожоговый, травматический, операционный) полиоксифумарин вводят взрослым в/в в дозе 400–800 мл на одно введение, детям – 15–20 мл на кг массы тела. Начинают введение препарата струйно, а при стабилизации артериального давления – капельно. При необходимости повторных введений препарат разрешается вводить взрослым в объеме до 2 л в сутки, а детям – до 30 мл на кг массы тела. При тяжелых интоксикациях (перитонит, сепсис, кишечная непроходимость, ожоговая токсемия и др.) полиоксифумарин вводят взрослым в/в капельно в дозе 400–800 мл в течение 1–3 дней, а детям 15–20 мл на кг массы тела в сутки в комбинации с другими дезинтоксикационными средствами.

При операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения полиоксифумарин применяют в качестве гемодилюента для заполнения для аппарата искусственного кровообращения (30–40% перфузионного раствора).

Побочное действие.

Побочных эффектов не выявлено, но поскольку в состав препарата входит калия йодид, способный высвобождать гистамин и другие биологически активные вещества, при применении полиоксифумарина у некоторых пациентов с повышенной чувствительностью к препаратам йода не исключена возможность развития аллергических реакций.

Противопоказания к применению.

Гиперчувствительность к препарату. Противопоказано в/в введение больших объемов жидкости; в том числе при черепно-мозговой травме, внутричерепной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

С осторожностью. Компенсированная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, беременность, период лактации.

Применение при беременности и кормлении грудью.

С осторожностью: беременность, период лактации.

Применение при нарушениях функции почек.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность.

Применение у детей.

Применение возможно согласно режиму дозирования.

Лекарственное взаимодействие.

Использование полиоксифумарина в схемах лечения шока предполагает

возможность введения препарата совместно с переливанием донорской крови, эритродержащих сред, плазмы и др. препаратов крови. Полиоксифумарин разрешается вводить в сочетании с другими коллоидными средами (Полиглюкин, Реополиглюкин, препараты на основе желатина и пр.) и кристаллоидными растворами (**раствор натрия хлорида 0.9%**, раствор **Рингера**, Мафусол и др.). Применение полиоксифумарина не препятствует также использованию обычно применяемых противошоковых средств из числа анальгезирующих препаратов, барбитуратов, транквилизаторов, глюкокортикостероидов, ингибиторов протеаз (апротинин) и метаболических препаратов (фосфокреатин).

Производитель: Россия.

РАСТВОРЫ СУКЦИНАТА

▪ РЕАМБЕРИН 1,5% ▪

Состав: содержит ионы натрия, калия, магния, хлора и сукцината.

	Ингредиенты, ммоль/л						Осмолярность, мОсм/л	pH
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Сукцинат	N-метилглюк аммоний		
Плазма	136-143	3,5-5,0	0,75-1,1	96-105		-	280-290	7,35-7,45
Реамберин	147,2	4,0	1,2	109	44,7	44,7	346	

Фармакологические свойства.

Реамберин обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток.

Препарат активизирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови.

Обладает умеренным диуретическим действием. При внутривенном введении препарат быстро утилизируется и не накапливается в организме.

Показания к применению.

Реамберин® применяют у взрослых и детей с 1 года в качестве антигипоксического и дезинтоксикационного средства при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии.

Противопоказания.

Индивидуальная непереносимость, состояние после черепно-мозговой травмы, сопровождающееся отёком головного мозга, острая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек (стадия 5, скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин.), беременность, в период грудного вскармливания.

С осторожностью.

При алкалозе, почечной недостаточности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Противопоказано применять препарат **Реамберин®** при беременности и в период грудного вскармливания из-за отсутствия клинических исследований у этих групп пациенток.

Способ применения и дозы.

Взрослым: вводят внутривенно капельно со скоростью 1–4,5 мл/мин. (до 90 капель в минуту). Средняя суточная доза – 10 мл/кг. Курс терапии – до 11 дней.

Детям: вводят внутривенно капельно из расчёта 6–10 мл/кг в сутки со скоростью 3–4 мл/мин. Курс терапии – до 11 дней.

Применение у пациентов пожилого возраста.

Исследования у пациентов пожилого возраста не проводились. В связи с этим применение препарата следует начинать с более медленной скорости введения: 30–40 капель (1–2 мл) в минуту.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью.

Исследования у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

Применение при алкалозе.

При выявлении декомпенсированного алкалоза применение препарата следует прекратить до нормализации кислотно-щелочного состояния крови.

Побочное действие.

При быстром введении препарата возможны нежелательные эффекты, классифицированные в соответствии с их частотой развития следующим образом:

- Очень часто ($\geq 1/10$);
- Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$);
- Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$);
- Редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$);
- Очень редко ($< 1/10000$);
- Частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко – гипертермия, озноб, потливость, слабость, болезненность в месте введения, отёк, гиперемия, флебит.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – аллергические реакции, ангионевротический отёк, анафилактический шок.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – аллергическая сыпь, крапивница, зуд.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – одышка, сухой кашель.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – тахикардия, сердцебиение, одышка, боль в области сердца, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – артериальная гипотензия/гипертензия, кратковременные реакции в виде ощущения жжения и покраснения верхней части тела.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко – тошнота, рвота, металлический привкус во рту, боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головокружение, головная боль, судороги, тремор, парестезии, возбуждение, беспокойство.

При возникновении побочных реакций рекомендуется снизить скорость введения препарата.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие нежелательные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Хорошо сочетается с антибиотиками, водорастворимыми витаминами, раствором глюкозы. Не рекомендуется смешивать препарат в бутылке или контейнере с другими лекарственными препаратами.

Недопустимо внутривенное введение препарата **Реамберин®** одновременно с препаратами кальция вследствие возможного выпадения в осадок сукцината кальция.

Особые указания.

Ввиду активации препаратом аэробных процессов в организме возможны снижение концентрации глюкозы в крови, появление щелочной реакции мочи. У больных сахарным диабетом или пациентов со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Не рекомендуется управлять транспортными средствами и работать с механизмами во время проведения курса лечения препаратом **Реамберин®**.

Производитель: ООО «НТФФ Полисан», Россия.

▪ ГЛАВА VI ▪

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ ПЕРЕНОСЧИКИ КИСЛОРОДА.

В настоящее время интенсивно разрабатываются два направления в создании кровезаменителей переносчиков кислорода:

- Растворы модифицированного гемоглобина;
- Эмульсии перфторуглеродов.

РАСТВОРЫ ГЕМОГЛОБИНА

К первой группе кровезаменителей переносчиков кислорода относится пиридоксиминированный полимеризованный гемоглобин крови человека (торговое название «Геленпол»). С декабря 1998 года препарат разрешен к клиническому применению. Клинические наблюдения и данные экспериментальных исследований предполагают следующие механизмы лечебного действия Геленпола:

- Моделирует дыхательную функцию эритроцитов и функции плазменных белков;
- Повышает содержание гемоглобина в циркулирующей крови и его синтез;
- Усиливает транспорт оксида азота (NO) и S-нитрозотиолов (SNO);
- Обладает волемическим эффектом.

▪ ГЕЛЕНПОЛ ▪

Лиофильно высушенное полимерное производное гемоглобина
крови человека со стабилизаторами (глюкоза и аскорбиновая кислота)

	Полимер гемо- глобина	Электролиты, ммоль/л		Глюкоза, ммоль/л	Осмол. мОсм/л (теор.)	рН	Средняя молекул. масса	Вывед. из кровотока
		Na ⁺	Cl ⁻					с мочой 8-14 ч (период полувыведения)
Плазма крови		136- 143	96- 105	4,1- 5,2	280-290	7,35- 7,45		
Геленпол	10 г/л	188 (11,0 г/л)	188 (7,5 г/л)	41 (7,5 г/л)	417	6,5- 7,5	150 000- 260 000	

	Воле- м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза.
		ОВК (3,2- 5,6)	КОД, мм Нг (16,7- 24,2)	Дезагр. эритр.	Гемо- дилью- ция	Первичный (сосуд.- тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	1% р-ра 25-30 мл/кг
Плазма крови								
Геленпол	+		+		+		повышает	

Показания:

- Гиповолемические, гипоксические и анемические состояния;
- Геморрагический и травматический шоки.

Противопоказания:

- Склонность к тромбозам;
- Черепно-мозговая травма;
- Гипергидратация.

Побочное действие:

- Не отмечено.

Предостережения:

- Препарат следует с осторожностью назначать больным с нарушенной функцией почек.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Геленпол совместим в общей системе для переливания с:

- Полиглюкином, препаратами на основе желатины, полиоксидином и полиоксифумарином;
- Гемодезом;
- Изотоническим раствором натрия хлорида, растворами глюкозы;
- Мафусолом;
- Средствами, применяемыми при наркозе, сердечно-сосудистыми препаратами и антибиотиками.

Дозы и методы введения.

Перед применением содержимое флакона растворяют в 400 мл стерильного раствора 0,9% раствора натрия хлорида до получения 1% раствора **Геленпола**. Раствор должен быть применен сразу после приготовления. В начале инфузии **Геленпола** необходимо проводить биологическую пробу, как при вливании полиглюкина. В первые часы после применения наблюдается выведение с мочой мономерного гемоглобина, содержащегося в **Геленполе** в небольшом количестве.

При острой кровопотере.

Внутривенно струйно, капельно (60–90 капель в минуту) до 25–30 мл/кг массы тела.

При анемии.

Внутривенно капельно 400–800 мл 1% раствора (4–8 г сухого гемоглобина) в сутки. Курс лечения от 2 до 4 недель.

Условия хранения.

Геленпол храниться в сухом, защищенном от света месте, при температуре $4\pm 2^{\circ}\text{C}$. Срок годности 2 года.

▪ ГЕМОПЮР ▪

Полимеризованный изоонкотический высокомолекулярный (250 кДа) переносчик кислорода на основе бычьего гемоглобина, предназначенный для внутривенной инфузии. В мире устоялась аббревиатура термина «переносчик кислорода на основе гемоглобина» – HBOC (haemoglobin-based oxygen carrier). Распространенное в литературе название гемопюра – HBOC-201.

Сравнительная характеристика Гемопюра и эритроцитной взвеси.

Показатель	Гемопюр	Эритроцитная взвесь
Средний молекулярный вес	250 кДа	-
Размер относительно эритроцита	1:100 миллионов	7 мкм. (размер эритроцита)
Концентрация гемоглобина в дозе 250 мл	30-35 г	45 г
Объем кислорода (мл) на грамм гемоглобина при максимальной сатурации	1,26	1,34
Na, ммоль/л	154	136-143 (плазма крови)
K, ммоль/л	4,1	3,5-5,0 (плазма крови)
Mg, ммоль/л	+	0,8-1,1 (плазма крови)
Ca, ммоль/л	1,1	2,38-2,63 (плазма крови)
Cl, ммоль/л	111	96-105 (плазма крови)
HCO ₃ ⁻	27 (лактат)	24±2 (плазма крови)
Осмолярность, мОсм/л	290-310	280-290 (плазма крови)
КОД, мм рт. ст.	25-27	16,7-24,2 (плазма крови)
Вязкость (37°C), сантипуаза.	2,2	3,2-5,6 (плазма крови)
pH	7,6-7,9	7,35-7,45 (плазма крови)
Условия хранения.	от 2 до 30°C, в течение 3 лет	От 2 до 6°C, в течение 42 суток
Учет принадлежности по системе АВО, резус и Келл при переливании.	Не надо	надо
Передача гемотрансмиссивных инфекций.	Не передает	передает

Показания.

Препарат **ГЕМОПЮР®** применяется при следующих показаниях:

- Лечение острой анемии любой этиологии, в том числе при плановых и экстренных хирургических операциях;
- Потребность уменьшения, отсрочки или полного устранения необходимости в переливании эритроцитсодержащих сред;
- Лечение тканевой гипоксии различной этиологии (ишемия органов и тканей, острая кровопотеря);
- Применение в условиях отсутствия возможности переливания эритроцитсодержащих сред;
- Применение в комплексной терапии при лечении анемии на фоне химиотерапии.

Показаниями к началу переливания препарата является наличие одного или нескольких признаков анемии:

- Частота сердечных сокращений ≥ 100 ударов в мин.;
- Систолическое артериальное давление < 90 мм. рт. ст. или $< 70\%$ дооперационного показателя;
- Гемоглобин менее 100 г/л;
- Острая потеря крови более 7 мл/кг в течение 2ч. или менее;
- Олигурия, диурез менее 5 мл/кг/ч на протяжении не менее 2ч.

Режим дозирования.

Препарат вводить в/в. Одна доза препарата – 250 мл (1 инфузионный пакет).

Постоянная оксигенация устанавливается при первоначальном переливании дозы насыщения - 500 мл препарата (2 дозы), с последующим периодическим введением по 250–500 мл (1–2 дозы.) в сут. после первого переливания, если у пациента сохраняются клинические симптомы и признаки анемии, пациенту могут вводиться дополнительные дозы препарата, максимально до 7 доз в течение 6 дней. При проведении клинических испытаний большинству пациентов понадобилось менее 6 доз препарата для устранения клинических симптомов анемии. Решение о переливании повторных доз препарата должно основываться не на показателе гемоглобина, а на клинических симптомах анемии.

Таблица 1. Принцип дозирования.

Если гемоглобин 60-100 г/л (гематокрит 18-30%).	Перелить одну дозу (250 мл - 32.5 г гемоглобина) для повышения гемоглобина более 100 г/л При стабилизации клинической картины у пациента, и отсутствии признаков продолжающейся анемии необходимости в переливании второй дозы нет. Если показатель гемоглобина остается менее 70 г/л рекомендовано перелить еще одну дозу в течение 24ч. (следует помнить, что $T_{1/2}$ ГЕМОПЮР® составляет 18-24ч).
Если гемоглобин менее 60 г/л	Следует перелить сразу 2 дозы препарата.

Контролировать показатель гемоглобина необходимо через каждые 24 ч после начала переливания 1-й дозы и через 1 ч после окончания переливания каждой дозы. Перед началом переливания ГЕМОПЮР®, один раз во время процедуры, и каждые 3 ч после нее, необходимо контролировать газовый состав крови (насыщение артериальной крови кислородом). Через 72 ч начинает проявляться эффект активизации собственных эритроцитов организма (максимум на 7-14 сут.), применение препарата ГЕМОПЮР® можно отменять.

Принципы мониторингования:

- Артериальное давление (АД) (постоянно);
- Сатурация по пульсоксиметру (постоянно);
- Гемоглобин (через 1 ч после переливания каждой дозы, каждые 24 ч после начала переливания 1-й дозы);
- Насыщение кислорода в артериальной крови до процедуры, во время и каждые 3 ч после нее.

Препарат вводится, как правило, со скоростью 1–2 мл/мин. При необходимости, в зависимости от состояния пациента скорость введения можно увеличить. При первоначальном введении **ГЕМОПЮР®** у пациентов с клинически значимым повышением артериального давления рекомендуется наладить инфузию нитроглицерина в минимальных дозах. В дальнейшем для регулирования артериального давления при клинически значимом его повышении рекомендуется использовать блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы.

Таблица 2 .Принцип дозирования.

Стабильное состояние	Скорость переливания 1-2 мл/мин., что соответствует времени переливания одной дозы за 2-4 ч
Нестабильное состояние, выраженная гиповолемия	Можно перелить всю дозу 90-120 мл

Клинический ответ-снижение ЧСС, увеличение артериального давления АД должен проявиться при переливании первых 50–100 мл препарата.

Техника переливания:

- Раствор перед использованием должен иметь чистый, насыщенный рубиновый цвет, если раствор коричневого цвета, значит, образовался метгемоглобин и его использовать нельзя;
- Следует удалить внешнюю упаковку перед использованием, в открытом виде препарат необходимо использовать в течение 24 ч;
- **ГЕМОПЮР®** перед введением не требует перекрестной пробы на совместимость с кровью пациента;
- **ГЕМОПЮР®** вводится с соблюдением всех условий асептики и антисептики, с использованием стандартного набора для в./в. доступа;
- Пути введения препарата - центральный или периферический венозный доступ;
- Следует вводить в отдельный инфузионный катетер, чтобы не было смешивания с другими инфузионными растворами;
- Не следует добавлять в раствор препарата другие лекарственные средства;
- Не следует смешивать содержимое двух упаковок препарата;
- Нет необходимости в использовании инфузионных фильтров.

Таблица 3. Можно ожидать во время переливания.

Проявления	Действия
Повышение систолического АД в среднем на 20 мм. рт. ст.	– Снизить скорость инфузии – Если повышение АД клинически значительно можно применить блокаторы «медленных» кальциевых каналов или небольшие дозы в/в инфузии нитратов
Икота, боль в груди, пищеводный и кишечный спазм	– Снизить скорость инфузии – Небольшие дозы атропина 0.2-0.5 мг Этот эффект менее выражен при повторном переливании крови, т.к. восстанавливается регуляция NO
Снижение гемоглобина и гематокрита, что является проявлением гемодилюции.	Повторять анализ крови на гемоглобин и гематокрит через каждые 24 ч, при необходимости перелить еще дозу
Снижение сатурации по данным пульсоксиметрии во время переливания (кривая диссоциации гемоглобина)	Контролировать сатурацию артериальной крови
Если одновременно переливаются другие коллоиды, возможна перегрузка жидкостным объемом с соответствующими клиническими проявлениями вплоть до отека легких	Лечение симптоматическое

Переливание крови не противопоказано пациентам получающим препарат **ГЕМОПЮР®**.

Побочное действие:

- Кратковременные обратимые желудочно-кишечные нарушения (дисфагия, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, кишечный спазм);
- Повышение АД на 15–20 мм. рт.ст., головная боль;
- Дерматит;
- Аллергические реакции;
- Пожелтение кожных покровов, склер;
- Кратковременное повышение «печеночных» трансаминаз и панкреатических ферментов: аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, липазы.

Проявление желтизны кожных покровов и склер глаз является следствием естественной утилизации гемоглобина при переходе гемоглобина в билирубин и не связано с клинической дисфункцией печени.

Транзиторное повышение уровня ферментов в крови не связано с клиническим поражением печени или поджелудочной железы.

Если при переливании препарата развивается аллергическая реакция, следует немедленно остановить инфузию и провести симптоматическое лечение.

Противопоказания к применению.

ГЕМОПЮР® противопоказан пациентам старше 80 лет, пациентам с повышенной чувствительностью к бычьему гемоглобину и пациентам с системным мастоцитозом.

Противопоказанием к переливанию является неконтролируемая артериальная гипертензия.

С осторожностью: Безопасность применения препарата у детей (до 18 лет), беременных и кормящих женщин не подтверждена. В связи с отсутствием точных клинических данных, препарат следует с осторожностью применять в этих группах пациентов, после тщательного соотношения пользы и риска.

Применение при беременности и кормлении грудью.

Безопасность применения препарата у беременных и кормящих женщин не подтверждена. В связи с отсутствием точных клинических данных, препарат следует применять с осторожностью, после тщательного соотношения пользы и риска.

Применение у детей.

Безопасность применения препарата у детей (до 18 лет) не подтверждена. В связи с отсутствием точных клинических данных, препарат следует принимать с осторожностью, после тщательного соотношения пользы и риска.

Применение у пожилых пациентов.

Противопоказан пациентам старше 80 лет.

Особые указания.

При переливании препарата следует учитывать, что он является изонкотическим коллоидным раствором. Следует с осторожностью применять совместно с другими коллоидами, для исключения циркуляторной перегрузки.

Образцы сыворотки и плазмы крови у пациентов, которым проводилось вливание препарата **ГЕМОПЮР®**, имеют красный цвет, обусловленный гемоглобином, что может не корректно отображать результаты клинических лабораторных испытаний, в зависимости от типа используемого анализатора или реагента. Точное определение концентрации билирубина или альбумина невозможно при наличии препарата **ГЕМОПЮР®** в плазме или сыворотке.

Передозировка.

Случаев передозировки при проведении клинических исследований препарата не выявлено.

У пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью введение препарата **ГЕМОПЮР®**, может вызвать гипervолемию, особенно при одновременном введении других растворов в больших объемах. *Лечение:* симптоматическое.

Лекарственное взаимодействие.

Совместим с донорской кровью, растворами декстрозы, антибиотиков, 0.9% раствором хлорида натрия (NaCl), растворами включающие электролиты и не поддерживающими коллоидно-осмотическое давление.

Сопутствующее введение других коллоидных растворов (таких как плазма, гидроксиптилкрахмал и т.д.) необходимо осуществлять с осторожностью во избежание циркуляторной перегрузки.

Производитель: компания ОРК Biotech, США.

▪ ЭМУЛЬСИИ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ ▪

Ко второй группе кровезаменителей-переносчиков кислорода относится эмульсия *перфторорганических соединений (ПФОС) – Перфторан*.

Состав и основные физико-химические свойства Перфторана

ПЕРФТОРАН субмикронная эмульсия с газотранспортными свойствами, содержащая 10об.% перфторорганических соединений (ПФОС). Они являются химически инертными соединениями, не подвергающимися метаболическим превращениям в организме человека и животных. Основными газотранспортными компонентами Перфторана являются Перфтордекалин и Перфторметилциклогексилпиперидин (табл.VI.1). Эмульсия Перфторан белого цвета с голубоватым оттенком, без запаха.

Таблица VI.1.

Состав и основные физико-химические свойства Перфторана

Состав	Показатели
• Перфтордекалин	7 об.%
• Перфторметилциклогексилпиперидин	3 об.%
• Проксанол 268	4 %
• NaCl	102 мМ
• KCl	4,8 мМ
• MgCl ₂	1,8 мМ
• NaHCO ₃ ⁻	7,7 мМ
• NaH ₂ PO ₄ ⁻	1,7 мМ
• D-глюкоза	11 мМ
• Ион фтора	10-20 мкМ
• pH	7,2-7,8
• Осмолярность	280-340 мОсм./л
• Относительная вязкость	2,5
• Средний размер частиц эмульсии	0,07 мкм.

Фармакокинетика Перфторана.

Период полувыведения **Перфторана** из кровотока человека 22–24 часа. Проксанол 268 выводится с мочой в течение 1–2 суток. ПФОС выводятся через

легкие и кожу, в меньшей степени – с желчью. Частицы эмульсии ПФОС временно аккумулируются в макрофагах печени, селезенки, костного мозга.

Период полувыведения ПФОС из макрофагов после замещения у крыс 65 % ОЦК Перфтораном составляет для перфтордекалина 14 дней (полное выведение 1 месяца), для перфторметилциклогексиперидина 90 дней (полное выведение 18–24 месяца).

Влияние перфторана на газотранспорт.

Влияние **Перфторана** на газотранспорт определяется увеличением кислородной емкости и динамики газообмена (табл. VI. 2).

Кислородная емкость.

Кислородная емкость **Перфторана** (~7об.%) почти в 3 раза выше, чем у всех традиционных не газотранспортных кровезаменителей (~2,4об.%), плазмы, но приблизительно во столько же раз она ниже кислородной емкости цельной крови (~20об.%).

Динамика газообмена.

На динамику газообмена в организме влияют три параметра:

- Изменение скорости кровотока (изменения вязкости крови и состояния сосудистого русла);
- Изменение поверхности газообмена;
- Изменение скорости обогащения кислородом крови в легких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость.

Изменение вязкости крови.

Вязкость Перфторана составляет 2,5 сП (сантипуаз). Средняя вязкость крови – 3–7 сП, и зависит от гематокрита, состава и состояния мембран эритроцитов. Введение Перфторана в кровоток снижает вязкость системы «Перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь».

Перфторуглероды, растворяясь в мембране эритроцитов, делают их более эластичными и легко деформируемыми, что также уменьшает вязкость крови. Повышение эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов улучшает их прохождение через капилляры а, следовательно, и доставку кислорода тканям.

Перфторуглероды вызывают дезагрегацию эритроцитов, следовательно, обладают антисладжевым эффектом.

Изменение состояния сосудистого русла.

Размеры частичек эмульсии ПФОС (0,07 мкм.) в 100 раз меньше размеров эритроцитов (7 мкм.). Это позволяет частичкам эмульсии ПФОС проходить через спазмированные, склерозированные, частично тромбированные и сладжированные сосуды.

При дозе инфузии более 10 мл/кг массы тела Перфторан повышает

фибринолитическую активность, снижает концентрацию фибриногена и фактора XIII, т.е. способствует реканализации сосудистого русла.

При дозе инфузии более 10 мл/кг массы тела Перфторан обладает дезагрегационным действием на тромбоциты.

Связывая липиды крови, Перфторан предупреждает и устраняет жировую эмболию сосудистого русла.

Изменение поверхности газообмена.

Суммарная поверхность частичек 10 об.% субмикронной эмульсии ПФОС в 100 мл, т.е. в перфторане, равна 847 м², что превышает суммарную поверхность $4,5 \cdot 10^{11}$ эритроцитов (70 м²), содержащихся в 100 мл крови. Таким образом, в системе «перфторан+оставшаяся после кровопотери кровь» поверхность газообмена возрастает. Каждый эритроцит в такой системе окутан облаком из движущихся в кровотоке частичек ПФОС. Поскольку кислород в ПФОС растворяется в 20 раз лучше, чем в воде/плазме, то такая конденсированная среда из частичек вокруг эритроцитов в несколько раз увеличивает эффективную поверхность газообмена.

Изменение скорости обогащения кислородом крови в легких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость.

Из частичек ПФОС в кровотоке появляются структуры типа «жемчужных нитей». Такие структуры являются кислородными каналами, т.к. по ним проводимость кислорода в 20–25 раз выше, чем по окружающей их воде. Эти кислородные мостики служат как для передачи в ткань кислорода из оставшихся после кровопотери эритроцитов, так и для насыщения этих же эритроцитов кислородом в альвеолах и капиллярах легких при переходе гемоглобина в оксигемоглобин.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГАЗОВ КРОВИ – ПЕРФТОРАНА И ЭРИТРОЦИТНОЙ МАССЫ.

Сравнительный анализ Перфторана и эритроцитной массы свидетельствует о том, что кислородная емкость эритроцитной массы больше, чем Перфторана, а динамика газообмена наоборот (табл. VI.2).

Таблица VI.2.

Сравнительный анализ применения Перфторана и эритроцитной массы

Показатели	Перфторан	Эритроцитная масса
Кислородная емкость		
Кислородная емкость, об.%	До 7,0 (зависит от дозы)	20,0
Динамика газообмена		
Вязкость, сП	снижает	повышает
Размеры, мкм	0,07 (частичек ПФОС)	7,0 (эритроцитов)
Число микроагрегатов от 10 до 200 мкм	нет	увеличивается в процессе хранения
Эластичность и деформируемость мембраны эритроцитов	повышает	снижается в процессе хранения
Растворимость в среде, об.%	До 40 (ПФОС)	2,4 (фракция плазмы)
Предупреждение, устранение жировой эмболии	Да	Нет
Суммарная поверхность газообмена в 100 мл	847 м ²	70 м ²
Перенос кислорода в процессе хранения	сохраняется	Снижается, исчезает
Приживаемость в сосудистом русле реципиента	-	70% эритроцитов при сроке хранения от 21 до 42 суток
Период полувыведения из русла реципиента	22-24 часа	-
Трансфузионные реакции и осложнения: • иммунологические; • вирусные (СПИД, гепатиты, ЦМВ и другие).	нет нет	Да Да

Показания к применению.

В качестве кровезаменителя с газотранспортной функцией при:

- Острой и хронической гиповолемии (травматическом, геморрагическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоке, черепно-мозговой травме, операционной и послеоперационной гиповолемии);
- Нарушении микроциркуляции и периферического кровообращения (изменении тканевого метаболизма и газообмена, гнойно-септическом состоянии, инфекции, нарушении мозгового кровообращения, жировой эмболии);
- Регионарной перфузии, лаваже легких, промывании гнойных ран брюшной и других полостей;
- Для противоишемической защиты донорских органов (предварительная подготовка донора и реципиента).

Способы применения и дозы.

Перед переливанием **Перфторана**[®] врач должен провести визуальный осмотр препарата. Препарат считается пригодным для использования при условии отсутствия трещин на бутылке, сохранения герметичности укупорки, сохранности этикетки. Результаты визуального осмотра бутылок и данные этикетки (наименование препарата, предприятие - изготовитель, номер серии) регистрируются в истории болезни.

При применении **Перфторана**[®] обязательно проведение биологической пробы: после медленного введения первых 5 капель препарата прекращают переливание на 3 минуты, затем вводят еще 30 капель и снова прекращают переливание на 3 минуты. При отсутствии реакции продолжается введение препарата. Результаты биопробы обязательно регистрируются в истории болезни.

Лечение острой кровопотери и шока **Перфторан**[®] вводят внутривенно капельно или струйно в дозе от 5 до 30 мл/кг массы тела. Эффект препарата максимален, если во время и после его инфузии в течение суток больной дышит смесью, обогащенной кислородом.

Для лечения нарушений микроциркуляции различного генеза препарат следует вводить в дозе 5–8 мл/кг массы тела. Повторно препарат можно вводить в той же дозе три раза с интервалом 2–4 дня. Для повышения оксигенационного эффекта в процессе терапии целесообразна подача воздушной смеси, обогащенной кислородом, через маску или носовой катетер.

Для противошоковой защиты донорских органов **Перфторан**[®] вводят капельно или струйно в дозе 20 мл/кг массы тела донору и реципиенту за 2 часа до операции.

Регионарное применение **Перфторан**[®] используют для перфузии конечностей при заполнении стандартного оксигенатора из расчета 40 мл/кг массы тела.

При местном применении **Перфторан**[®] используется аналогично традиционным средствам медикаментозной терапии.

Побочные действия.

Возможны аллергические реакции (крапивница, кожный зуд, покраснение кожных покровов), учащение пульса, снижение артериального давления, повышение температуры, головная боль, боли за грудиной и в поясничной области, затруднение дыхания, анафилактикоидные реакции. В случае возникновения этих реакций или осложнений следует немедленно прекратить инфузию и, не вынимая иглы из вены, ввести в зависимости от клинической картины десенсибилизирующие, кардиотонические, глюкокортикоидные, вазопрессорные и другие лекарственные средства, применяемые в терапии анафилактического шока.

Противопоказания.

Применение **Перфторана**[®] противопоказано при гемофилии; при беременности можно применять в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. При использовании **Перфторана**[®] во время

лактации необходимо отказаться от грудного вскармливания. **Перфторан®** противопоказан для применения у детей в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Нельзя применять препарат вместе (в одном шприце, системе, аппарате искусственного кровообращения) с декстранами, полиглюкином или реополиглюкином и гидроксипрохлоридом. Указанные растворы при необходимости следует вводить в другую вену или в ту же после окончания инфузии Перфторана®.

Особые указания:

Меры предосторожности:

Препарат не пригоден к использованию в случае:

1. Расслоения эмульсии (наличия прозрачных маслянистых капель, оседающих на дно даже после взбалтывания);
2. Появления белого осадка на дне флакона.

Запрещается:

1. Сильно трясти размороженный препарат;
2. Размораживать препарат при температуре выше 30°C;
3. Хранить при температуре ниже минус 18°C.

Размораживать.

Перфторан® рекомендуется при комнатной температуре. После разморозки препарат необходимо **осторожно встряхнуть!** до полной однородности состава, а перед инфузией - согреть до 21–23°C. Допускается 5-кратное размораживание / замораживание.

Отрицательного влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакции, не выявлено.

ИНФОРМИРОВАННОЕ (ОСОЗНАННОЕ) ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ БОЛЬНОГО-РЕЦИПИЕНТА НА ВВЕДЕНИЕ ПЕРФТОРАНА.

Необходимым предварительным условием инфузии перфторана является получение от больного-реципиента письменного информированного (осознанного) добровольного согласия на ее проведение.

Информированное добровольное согласие пациента оформляется в соответствии со статьей 32 «Основ законодательства Российской Федерации об охране граждан» от 22.07.03. N 5487-1 (См.: Ведомости СНД и ВС РФ 19.08.93..N 33. ст. 1318).

Согласно статье 32 указанных «Основ» в случаях, когда состояние пациента не позволяет выразить информированное добровольное согласие и отсутствуют его законные представители, решение о введении препарата принимает консилиум врачей, а при невозможности его собрать - лечащий (дежурный) врач с

оформлением соответствующей записи в истории болезни с последующим уведомлением должностных лиц и законных представителей больного.

Официально утвержденной формы информированного добровольного согласия на переливание перфторана нет. Целесообразно осуществить его в форме, рекомендуемой приказом МЗ РФ N 363 от 25.11.2002. для переливания компонентов крови.

Образец.

СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА ОПЕРАЦИЮ ПЕРЕЛИВАНИЯ ПЕРФТОРАНА.

Я (Ф.И.О.), получил разъяснения по поводу введения перфторана. Мне объяснены лечащим врачом необходимость, цель, характер и особенности процедуры введения перфторана, возможные осложнения, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещён о вероятном течении заболевания при отказе от введения перфторана.

Я имею возможность задавать любые интересующие меня вопросы касательно состояния моего здоровья, течения заболевания и плана лечения и получил на них удовлетворившие меня ответы.

Я получил информацию об альтернативных методах лечения, а так же об их примерной стоимости.

Беседу провел врач _____ (Ф.И.О. и подпись врача).

Дата:

Я согласен с предложенным планом лечения, в чем расписался собственноручно: _____ (подпись пациента)

или расписался законный представитель больного:

_____ (подпись, Ф.И.О.),

или удостоверяют присутствовавшие при беседе:

_____ (подпись врача, Ф.И.О.),

_____ (подпись свидетеля, Ф.И.О.).

Пациент не согласился (отказался) от предложенного лечения, в чем расписался собственноручно _____ (подпись пациента),

или расписался законный представитель больного:

_____ (подпись, Ф.И.О.),

или удостоверяют присутствовавшие при беседе:

_____ (подпись врача, Ф.И.О.),

_____ (подпись свидетеля, Ф.И.О.).

Добровольное согласие обязательно вносится (подшивается) в карту стационарного больного или в карту амбулаторного больного.

Производитель: ОАО «Перфторан», Россия.

▪ ГЛАВА VII ▪

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ.

Представленные кровезаменители комплексного действия включают в себя гемодинамический кровезаменитель на основе **декстрана** в сочетании с кровезаменителями регулируемыми водно-солевое и кислотно-основное состояние (**Реоглюман**).

▪ РЕОГЛЮМАН ▪

10% раствор **декстрана** со средней молекулярной массой 40 0000
с добавлением 5% раствора маннита и 0,9% раствора натрия хлорида.

	Ингредиенты, ммоль/л			Осмоляр., мОсм/л (теор)	рН	Средняя молекул. масса	Путь вывод. из кровотока
	Na ⁺	Cl ⁻	Маннит				
Плазма крови	136-143	96-105		280-290	7,35-7,45		
Реоглюман	154	154	274	582	4,0-6,5	40 000	с мочой

Реоглюман	Воле- м. эффект	Реологический эффект				Гемостатический эффект (прямой)		Макс. суточ. доза, л
		ОВК 3,2- 5,6	КОД, мм. рт.ст. (16,7-24,2)	Деагр. эритр.	Гемо- дилью ция	Первичный (сосуд.- тромбоц.) гемостаз	Вторичный (коагул.) гемостаз	
	140% 3-4 ч	7,0	90,0	+	+	снижает	снижает	1,5

Показания.

Улучшение капиллярного кровотока с целью профилактики и лечения заболеваний, сопровождающихся нарушениями микроциркуляции как местного, так и общего характера, сочетающихся с задержкой жидкости в организме:

- Нарушение капиллярного кровотока (травматический, ожоговый, токсический, кардиогенный шок);
- Нарушение артериального и венозного кровообращения (тромбозы, тромбозы, флебиты, эндартерииты, болезнь Рейно);
- В сосудистой и пластической хирургии (для улучшения местной циркуляции и уменьшения тенденции к тромбозам в трансплантате);
- Почечная и почечно-печеночная недостаточность с сохраненной фильтрационной функцией почек;
- Посттрансфузионные осложнения, вызванные переливанием несовместимой крови;
- Для дезинтоксикации при ожогах, травмах, перитонитах, панкреатите.

Противопоказания:

- Чрезмерная гемодилюция (гематокрит ниже 25%);

- Геморрагические диатезы;
- Хроническая сердечная недостаточность с выраженными отеками;
- Тяжелая почечная недостаточность, сопровождающаяся анурией;
- Значительное обезвоживание больного;
- Тяжелые аллергические состояния неясной этиологии.

Способ применения и дозы.

Внутривенно капельно.

Струйное введение может привести к гиперволемии за счет выраженного коллоидно-осмотического действия препарата. Дозы и скорость введения препарата устанавливают индивидуально в соответствии с показаниями, оценкой состояния больного и его почасового и суточного диуреза.

1. В комплексной терапии шока при нарушении капиллярного кровотока препарат вводят в дозе от 400 до 800 мл под контролем показателей гемодинамики (АД и ЦВД, ОЦК, почасовой и суточный диурез).

2. При ожоговом шоке допустимо 2–3-кратное введение препарата в течение первых 24 ч от момента травмы. Первая доза препарата 400 мл может быть введена в течение 2 часов, вторая – через 6–12 часов с той же скоростью инфузии. Если при этом используются другие препараты **декстрана** (полиглюкин, реополиглюкин), то их общая доза не должна превышать 1600 мл/сутки (100–130 г **декстрана**). В течение вторых суток шокового периода при стабилизации ОЦК, АД и диуреза, препарат вводят по 400 мл 1–2 раза.

В период острой ожоговой токсемии **Реоглюман** может применяться ежедневно или через день по 400 мл в составе комбинированной инфузионной терапии при обязательном контроле за суточным диурезом, показателями гемоглобина крови и гематокрита.

В период септикотоксемии применение **Реоглюмана** в тех же дозах наиболее целесообразно при подготовке больного к операции аутодермопластики и в течение первых 2 суток от момента ее выполнения.

3. В сердечно-сосудистой и пластической хирургии **Реоглюман** вводят непосредственно перед операцией (за 30–60 мин.) в дозе 10 мл/кг массы тела, во время операции 400 мл и после операции ежедневно в течение 5–6 дней из расчета 10 мл/кг массы тела на однократное введение.

4. При острой почечно-печеночной недостаточности с сохраненной фильтрацией и при посттрансфузионных осложнениях **Реоглюман** вводят однократно в дозе 400–800 мл. Вливание препарата можно повторять ежедневно в течение 3–5 суток, из расчета 10 мл/кг массы тела на введение под контролем водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса и свертывающей системы крови.

Побочное действие.

Аллергические реакции: в отдельных случаях (у ранее sensibilizированных больных) возможно возникновение аллергических реакций различной

степени тяжести; возможно возникновение анафилактического шока (у пациентов, имеющих в анамнезе указания на непереносимость в/в вливаний белковых препаратов, плазмозаменителей /включая препараты **декстрана**/, а также сыровоток, вакцин).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение АД.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Реоглюман совместим с другими препаратами **декстрана** (полиглюкин, реополиглюкин) и кристаллоидными растворами.

Особые указания.

При применении **Реоглюмана** обязательно проведение биологической пробы: после медленного в/в введения первых 5 капель препарата вливание прекращается на 3 мин., затем вводится еще 30 капель и снова прекращают вливание на 3 минуты. При отсутствии реакции продолжается введение препарата.

При отсутствии реакции продолжается введение препарата со скоростью 40 капель в минуту. Увеличение скорости введения свыше 40 капель в минуту возможно лишь при динамическом контроле за показателями ЦВД и ЭКГ.

Для поддержания водного и электролитного баланса вместе с **Реоглюманом** целесообразно вводить растворы, содержащие калий и натрий.

Производитель: ОАО «Биохимик», Россия.

▪ ГЛАВА VIII ▪

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ.

Кровезаменители с дезинтоксикационным действием созданы на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона и предназначены для связывания и выведения токсинов из организма с мочой. Они эффективны лишь при:

- Сохранении выделительной функции почек;
- Связывании токсинов молекулой ПВП-Н;
- Способности комплекса токсин-кровезаменитель фильтроваться в почечных клубочках.

При отсутствии этих условий следует применять высокоэффективные эфферентные методы – фильтрационные, сорбционные и аферезные.

Состав кровезаменителей с дезинтоксикационным действием определяет их свойства.

▪ КРАСГЕМОДЕЗ 8000 ▪

6% раствор поливинилпирролидона со средней молекулярной массой 8000 в растворе солей.

Состав Красгемодеза 8000

	Электролиты, ммоль/л						Осмолярн., (теор). мОсм/л	рН	Путь выведения из кровотока	Скорость выведения 80%/100% часов
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻				
Плазма крови	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	280-290	7,35-7,45		
Красгемодез 8000	102	6	4	0,05	113	3	228		с мочой (около 100%)	4/12-24

Свойства Красгемодеза 8000

Кровезаменитель	Реологический эффект			Диуретический эффект
	Относ. вязк. крови 3,2-5,6	Дезагрегир. эритроцитов	Гемодилюция	
Красгемодез 8000	1,5-2,1	+	+	++

Показания:

- Шок (посттравматический, послеоперационный, ожоговый, геморрагический);
- Интоксикации (токсические заболевания желудочно-кишечного тракта, в т.ч. дизентерия, диспепсия, сальмонеллез, ожоговая, лучевая и гемолитическая болезнь, перитонит, кишечная непроходимость, заболевания печени, сепсис, пневмония; острая фаза инфаркта миокарда);
- Токсемия новорожденных;
- Гестоз.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность;
- Внутречерепная гипертензия;

- Геморрагический инсульт;
- Состояние после черепно-мозговой травмы;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Дыхательная недостаточность;
- Тяжелые аллергические реакции;
- Тромбоэмболия;
- Олиго-, -анурия, острый нефрит;
- Бронхиальная астма;
- Флеботромбоз;
- Кровоизлияния в мозг.

Способ применения и дозы.

Внутривенно капельно со скоростью 40–80 капель в минуту.

Доза зависит от возраста больного и тяжести интоксикации.

Разовая доза для взрослых – 200–500 мл; для детей – 5–10 мл/кг.

Максимальная разовая доза для детей грудного возраста – 50–70 мл; 2–5 лет – 100 мл; 5–10 лет – 150 мл; 10–15 лет – 200 мл.

Препарат вводят однократно или до 2 раз в сутки в течение 1–10 дней, в зависимости от тяжести интоксикации:

- При острых желудочно-кишечных инфекциях, ожоговой и лучевой болезнях вводят 1–2 раза в сутки;

- При гемолитической болезни и токсемии новорожденных – 2–8 раз в сутки (ежедневно или через день);

- При крупноочаговом инфаркте миокарда (в 1-е сутки) – 200 мл однократно, при осложнениях на 2-е сутки – 200 мл.

Побочное действие.

Гипотония, тахикардия, затруднение дыхания (при быстром введении), аллергические реакции различной степени тяжести (вплоть до развития анафилактического шока).

Инфекция в месте введения, тромбоз или флебит, распространяющийся от места инфузии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

При совместном применении с диуретиками **Красгемодез 8000** усиливает их действие.

Особые указания.

При обширных ожогах сочетают с введением плазмы, альбумина, иммуноглобулина.

Раствор подогревают перед введением до температуры тела.

В случае возникновения аллергических реакций следует немедленно прекратить инфузию и ввести антигистаминные (или глюкокортикостероидные) препараты.

Производитель: ОАО «Красфарма», Россия.

▪ ГЛАВА IX ▪

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ.

Под парентеральным питанием понимают способ введения необходимых организму нутриентов, минуя желудочно-кишечный тракт, непосредственно в кровь.

Парентеральное питание применяется тогда, когда обычный прием пищи и энтеральное питание невозможны, недостаточны или противопоказаны.

Парентеральное питание обеспечивает организм источниками (донаторами):

- **Пластического материала** (растворы кристаллических аминокислот);
- **Энергии** (жировые эмульсии и растворы глюкозы);
- **Витаминов** (водо-, жирорастворимых);
- **Микроэлементов**;
- **Воды.**

РАСТВОРЫ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ

При парентеральном питании водные растворы кристаллических аминокислот используют для покрытия потребностей организма в азоте.

Суточная потеря азота у взрослых (косвенный показатель уровня белкового катаболизма) в норме составляет 11 г /70 кг веса и состоит из:

- Потери с мочой, в основном (80–90%), в виде мочевины;
- Потери с мочой, но не в виде мочевины – 2 г/сутки;
- Потери через кожу и со стулом – 2 г/сутки.

В физиологических условиях суточная потеря азота компенсируется его поступлением с пищей, т.е. поддерживается **нулевой азотистый баланс** (разница между количеством азота, поступающего в организм с белком и теряемым различными путями).

Измерение точного значения азотистого баланса в больничных условиях осуществляется редко. В различных клинических ситуациях (табл. IX.1) суточная потеря азота у взрослых увеличивается, а поступление

Таблица IX.1.

Суточная потеря азота у взрослых в различных клинических ситуациях.

Клинические ситуации	Потеря азота		Потеря белка
	г/сутки	%	г/кг/сутки
Норма (при весе тела 70 кг)	11	100	1,0
Малое хирургическое вмешательство	12-14	110-115	1,1-1,15

Клинические ситуации	Потеря азота		Потеря белка
	г/сутки	%	г/кг/сутки
Тяжелая операция	14-17	125-155	1,25-1,55
Сепсис	20-30	180-270	1,8-2,7
Политравма	15-25	135-230	1,35-2,3
Повреждения головы	20-30	180-270	1,8-2,7
Тяжелые ожоги	30-40	270-360	2,7-3,6

Азота с пищей может оставаться на прежнем уровне или снижаться до нуля, т.е. возникает **отрицательный азотистый баланс**. В этих случаях для покрытия потребности организма в азоте применяют водные растворы L - аминокислот из расчета: 6,25 г аминокислот = 1 г азота, так чтобы добиться **положительного азотистого баланса** (поступление азота превышает его потери). При этом суточная доза вводимых аминокислот будет зависеть от показаний (табл. IX.2).

Таблица IX.2.

Суточные дозы растворов аминокислот

Показания	Дозировка
Общие	до 1,2-1,5 г/кг/сутки
Тяжелые случаи	до 1,5-2,0 г/кг/сутки
Печеночная недостаточность/энцефалопатия	до 1,5 г/кг/сутки
Почечная недостаточность (острая, хроническая)	до 1,0 г/кг/сутки

Эффективность применения растворов аминокислот общего назначения будет зависеть от выполнения ряда условий (табл. IX.3.):

1. 10% и 15% растворы аминокислот применяются для полного парентерального питания через центральную вену, а 4% и 5% растворы для неполного питания (парентеральное + энтеральное) через периферическую или центральную вену;

2. Состав вводимых аминокислот должен быть качественно и количественно адаптирован к условиям парентерального питания. Включение всех 20 аминокислот (8 незаменимых и 12 заменимых) в необходимых количествах и соотношениях снимает с больного организма дополнительную нагрузку по синтезу недостающих и избавлению от избытка отдельных заменимых аминокислот. Адекватная концентрация различных аминокислот должна быть доказана не только многолетней клинической практикой их использования, но и длительным биохимическим мониторингом – аминокраммами;

3. Содержание незаменимых аминокислот в % (не менее 30%);

4. Питательная ценность более 2 (соотношение незаменимых аминокислот к общему азоту в смеси, выраженное в граммах);

5. Ценность аминокислотного состава по незаменимым аминокислотам, т.е. соотношение лейцин/изолейцин (не менее 1,6)

6. Наличие в растворе аминокислот электролитов. Это необходимо для нормализации водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния и для усвоения организмом глюкозы.

Таблица IX.3.1.

Количество и содержание аминокислот в растворах аминокислот общего назначения (с электролитами).

Растворы	Кол-во АК В/З	АК (г/л)	Незаменимые АК%	Лейцин/Изолейцин	Питательная ценность (незам. АК/азот)
	20/12		Более 30%	Более 1,6	Более 2
4-5% растворы					
Аминовен 5% Фрезениус Каби	16/8	50 эл.	50,3	1,48	3,2
Аминоплазмаль Е 5% Б.Браун	20/12	50эл.	41	1,7	2,56
Инфезол 40 Берлин-Хеми	14/6	40 эл.	41,5	1,3	2,6
10% растворы					
Аминоплазмаль Е 10% Б.Браун	20/12	100 эл.	41	1,7	2,56
Аминосол-НЕО Е (10%) Гемофарм	16/8	100 эл.	41	1,48	2,5
Инфезол 100 Берлин-Хеми	20/12	100 эл.	41,2	1,07	2,64
15% растворы					
Аминоплазмаль Е 15% Б.Браун	20/12	150 эл.	41	1,7	2,56

Примечание: В – всего; З – заменимых; эл – есть электролиты

Таблица IX.3.2.

Количество и содержание аминокислот в растворах аминокислот общего назначения (без электролитов)

Растворы	Кол-во АК В/З	АК (г/л)	Незаменимые АК%	Лейцин/Изолейцин	Питательная ценность (незам. АК/азот)
	20/12		Более 30%	Более 1,6	Более 2
5% растворы					
Аминовен 5% Фрезениус Каби	16/8	50	50,3	1,48	3,2
Неонутрин 5% Чехия	20/12	50	44,7	1,6	3
10% растворы					
Аминовен 10% Фрезениус Каби	16/8	100	50,3	1,48	3,2
Аминосол-НЕО (10%) Гемофарм	16/8	100	41	1,48	2,5
Неонутрин 10% Чехия	20/12	99,3	44,7	1,6	3
15% растворы					
Аминовен 15% Фрезениус Каби	16/8	150	50,3	1,48	3,2
Аминосол-НЕО (15%) Гемофарм	16/8	150	50,2	1,71	2,0
Неонутрин 15% Чехия	20/12	150	44,7	1,6	3

7. Введение аминокислот вместе с поставщиками энергии (углеводы, жиры). Использование не менее 150 небелковых ккал. (углеводы, жиры) на каждый грамм вводимого азота вынуждает организм использовать аминокислоты в энергетических целях.

Включение в **нефро-растворы** всех 8 незаменимых аминокислот и аминокислоты L-гистидина, заставляет организм использовать для синтеза заменимых аминокислот накопленную мочевины и, таким образом уровень мочевины в сыворотке крови снижается (табл. IX.4.);

Таблица IX.4.

Растворы аминокислот для лечения почечной недостаточности

Растворы	Колич. АК	Содержание АК/Азота	Теоретич. осмолярность, мОсм/л
	В/Н/З	(г/л / г/л)	
Нефротект (10%) Фрезениус Каби	17/8/9	100 / 16,3	935
В- всего, Н- незаменимые, З- заменимые			

Увеличение в **гепато-растворах** концентрации аминокислот с разветвленной цепью (изолейцина, лейцина и валина) и снижение концентрации ароматических аминокислот (фенилаланина и тирозина) восстанавливает у больных нарушенный баланс этих аминокислот (коэффициент Фишера), приводящий к печеночной недостаточности/ энцефалопатии (табл. IX.5.).

Таблица IX.5.

Растворы аминокислот для лечения печеночной недостаточности/энцефалопатии.

Растворы	Колич. АК	Содержание АК/Азота
	В/Н/З	(г/л / г/л)
Аминопласмал Гепато 10% Б.Браун	20/8/12	100 / 15,3
Аминостерил Н Гепато 8% Фрезениус Каби	15/8/7	80 / 12,9
Гепасол-НЕО (8%) Гемофарм	15/8/7	80 / 12,9
В- всего, Н- незаменимые, З- заменимые		

Однако даже при соблюдении всех вышеперечисленных условий бывают исключения: в острой фазе катаболизма положительный азотистый баланс недостижим.

Для неполного (частичного) парентерального питания новорожденных, детей раннего возраста и недоношенных предназначен - **Аминовен-инфант 10%**. Совместно с растворами углеводов, жировыми эмульсиями, а также препаратами витаминов, электролитов и микроэлементов он обеспечивает полное парентеральное питание.

ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ

Для обеспечения организма энергией необходимо иметь представление о величине уровня обменных процессов - **основном обмене (ОО)**. Он соответствует уровню обменных процессов после 12–14 часов голодания, в условиях полного физического и эмоционального покоя и комфортных температурных условий.

Величину основного обмена (ОО) можно определить:

- Уравнением Харриса-Бенедикта, полученным эмпирическим путем для мужчин: $ОО = 66 + (13,7 \times ВТ) + (5 \times Р) - (6,8 \times В)$
для женщин: $ОО = 65,5 + (9,6 \times ВТ) + (1,8 \times Р) - (4,7 \times В)$, где
 $ВТ$ = вес тела в кг, $Р$ = рост в см, $В$ = возраст в годах;
- Используя стандартные показатели основного обмена Фляйша, основанные на измерении площади поверхности тела, исходя из веса и роста;
- На практике используют не менее 30 ккал./кг/сутки.

В больничных условиях истинный расход энергии (ИРЭ) выше, чем основной обмен. ИРЭ можно оценить, используя вычисленный ОО и ряд факторов, учитывающих возрастание энергетических затрат:

$$ИРЭ = ОО \times ФА \times ФП \times ТФ$$

Фактор активности (ФА)		Фактор повреждений (ФП)	
Постельный режим	1,1	Пациент без осложнений	1,0
Полупостельный	1,2	После операций	1,1
Ходячий	1,3	Перелом нижних конечностей	1,2
Температурный фактор (ТФ)		Сепсис	1,3
		Перитонит	1,4
38°C	1,1	Политравма + реабилитация	1,5
39°C	1,2	Политравма + сепсис	1,6
40°C	1,3	Ожоги 30-50%	1,7
41°C	1,4	Ожоги 50-70%	1,8
		Ожоги 70-90%	1,9

В полном парентеральном питании на долю углеводов приходится 50–70%, а на долю жиров 30–50% суточной энергетической потребности организма.

ЖИРОВЫЕ ЭМУЛЬСИИ

В парентеральном питании жировые эмульсии выполняют ряд функций:

1. Снабжают организм энергией (30–50%);
2. Снабжают организм эссенциальными (незаменимыми) жирными кислотами;
3. Снижают потребление глюкозы. Это позволяет избежать проблем, связанных с передозировкой глюкозы: гипергликемии, глюкозурии, дегидратации, жировой инфильтрации печени, чрезмерного увеличения минутного объема дыхания. Оптимальным соотношением небелковых калорий является: глюкоза:жиры = 50 : 50;
4. Способствуют образованию эйкозаноидов – большой группы медиаторов (простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены), обладающих широким спектром биологической активности;
5. Снижают осмолярность смесей для парентерального питания (аминокислоты + глюкоза + жировые эмульсии);
6. Снабжают организм органическим фосфором.

В состав жировых эмульсий входят (табл. IX.6):

- **Длинноцепочечные триглицериды - ЛСТ** (Long Chain Triglycerides). Отлично снабжают организм недостающими эссенциальными (незаменимыми) жирными кислотами, особенно линолевой и α -линоленовой. *Линолевая кислота* является родоначальником омега-6 жирных кислот. Эйкозаноиды, которые происходят из этой серии жирных кислот, включают в себя;
- Простогландин E1 (ПГЕ1);
- Простогландин E2 (ПГЕ2);
- Тромбоксан A1 и тромбоксан A2.

Линолевая кислота, к тому же, принимает участие в построении клеточных мембран и стимулирует заживление ран.

α -линоленовая кислота является родоначальником омега-3 жирных кислот. Из этой группы жирных кислот происходят следующие эйкозаноиды:

- Простагландин E3 (ПГЕ3);
- Тромбоксан A3;
- Простациклин.

Арахидоновая кислота (омега-6 ЖК) также дает начало простагладинам и лейкотриенам.

Из-за сложного метаболизма ЛСТ плохо выполняют роль источника энергии. Медленно потребляясь из кровеносного русла они откладываются в жировой ткани и в печени, создают дополнительную нагрузку для СМФ, подавляют иммунную систему.

Источником ЛСТ является соевое, оливковое и кокосовое масло.

- Синтетические **среднецепочечные триглицериды - МСТ** (Medium Chain Triglycerides). МСТ отлично выполняют роль источника энергии, обладая большим эффектом экономии белка, быстро потребляются из кровеносного русла, не откладываются в жировой ткани и в печени, не создают дополнительную нагрузку для СМФ, стимулируют иммунную систему, повышают активность лимфокининов;
- Одновременное введение в жировую эмульсию **среднецепочечных (МСТ) и длинноцепочечных (ЛСТ) триглицеридов** в соотношении 50:50 отлично выполняет роль источника энергии и отлично снабжают организм без перегрузки эссенциальными (незаменимыми) жирными кислотами;
- **Омега-3 жирные кислоты** (эйкозопентаеновая и докозопентаеновая) смещают соотношение омега-3:омега-6 ЖК в сторону омега-3. Для получения пациентом оптимального количества эйкозопентаеновой и докозопентаеновой жирных кислот необходимо ввести 0,8–1,2 г/кг Липоплюс 20 или 1,0–1,5 г/кг СМОФлипида. Источником омега-3 жирных кислот (эйкозопентаеновая и докозопентаеновая) является высокоочищенный рыбий жир;

- Эмульсификаторы - **фосфатиды яичного желтка** или **соевый лецитин**, снабжают организм органическим фосфором;
- **Глицерин** - при его добавлении жировые эмульсии становятся изотоническим раствором. Он также действует антикетогенно.

Существуют три поколения жировых эмульсий:

I поколение: Длинноцепочечные жировые эмульсии (ЛСТ) – Интралипид, Липовеноз, созданы в 1957 году.

Таблица IX.6a.

(I поколение)

Состав жировых эмульсий для парентерального питания

Состав	Наименование жировых эмульсий	
	Липовеноз 10%/20% (Фрезениус Каби)	Интралипид 10%/20% (Фрезениус Каби)
Соевое масло (длинноцепочечные триглицериды - ЛСТ)	100 г/200 г	100 г/200 г
Фосфатиды яичного желтка	-	12 г
омега-3:омега-6 (рекомендуемое соотношение - 1:4-1:2)	1:7	1:7
Лецитин соевый	12 г	-
Глицерин	25 г	22,5
Вода	до 1 мл	до 1 л
Калорийность, ккал./л	1100/2000	1100/2000
Осмолярность, мосм/л	310/360	280/330

II поколение: Средне- и длинноцепочечные жировые эмульсии (МСТ/ЛСТ) – Липофундин МСТ/ЛСТ, созданы в 1985 году.

Таблица IX.6b.

(II поколение)

Состав жировых эмульсий для парентерального питания

Состав	Наименование жировых эмульсий
	Липофундин 10%/20% МСТ/ЛСЦТ (Б. Браун)
Соевое масло (длинноцепочечные триглицериды-ЛСТ)	50 г/100 г
Среднецепочечные триглицериды, синтетические (МСТ)	50 г/100 г
омега-3:омега-6 (рекомендуемое соотношение - 1:4-1:2)	1:7
Фосфатиды яичного желтка	12 г
Лецитин соевый	-
Глицерин	25 г
Вода	до 1 л
Калорийность, ккал./л	1058/1908
Осмолярность, мосм./л	345/380

III поколение: Жировые эмульсии МСТ/ЛСТ с добавлением омега-3 жирных кислот - МСТ/ЛСТ/ омега-3 ЖК (Липоплюс 20, СМОФлипид), созданы в конце 90-х.

Таблица IX.6в.

(III поколение)

Состав жировых эмульсий для парентерального питания

	Липоплюс 20	СМОФлипид
Концентрация МСТ, г/л	100	60
Соевое масло	80	60
Оливковое масло	0	50
Рыбий жир	20	30
pH	6,5-8,5	7,5-9,0
NaOH	≤0,06	qs до pH 8
омега-3:омега-6 (рекомендуемое соотношение - 1:4-1:2)	1:2,2	1:2,5
линолевая кислота (родоначальник омега-6 ЖК), %	22	19
арахионовая кислота (омега-6 ЖК), %	0,4	0,5
α-линоленовая кислота (родоначальник омега-3 ЖК), %	3,5	2,4
эйкозопентаеновая кислота (омега-3 ЖК), %	3,2	2,4
докозопентаеновая кислота (омега-3 ЖК), %	2,4	2,2
МСТ:ЛСТ	44:56	28:72

Источником омега-3 жирных кислот является высокоочищенный рыбий жир, входящий в состав жировой эмульсии - Омегавен.

Дозы и максимальная скорость введения жировых эмульсий приведены в таблице IX.7.

Таблица IX.7.

Доза и скорость введения жировых эмульсий.

Показания	Дозировка	Скорость введения
Общие	до 2 г/кг/сутки	до 0,15 г/кг/час
Печеночная недостаточность/ энцефалопатия	до 1,5 г/кг/сутки	до 0,07 г/кг/час
Почечная недостаточность (острая, хроническая)	до 1-1,5 г/кг/сутки	до 0,05-0,07 г /кг/час

Жировые эмульсии могут вводиться:

- Параллельно другим макронутриентам;
- Последовательно с другими макронутриентами;
- Добавляя в смеси «два в одном».

УГЛЕВОДЫ

В парентеральном питании концентрированные растворы углеводов (глюкозы) используют как один из источников энергии (табл. IX.8).

Глюкоза является единственным источником энергии для ЦНС, эритроцитов, мозгового вещества почки, костного мозга и грануляционной ткани. С учетом этого минимальная потребность в глюкозе, для взрослых определена как 150 г/сутки, независимо от веса тела. Максимальная доза глюкозы для взрослых не должна превышать 6 г/кг/сутки или 0,5 г/кг/час. Одновременно с глюкозой следует вводить инсулин, доза которого зависит от уровня сахара в крови. Ориентировочно это 1 ЕД инсулина на 5–10 г глюкозы. Дозы и скорость введения углеводов приведены в таблице IX.8.

Таблица IX.8.

Доза и скорость введения углеводов (глюкозы).

Наименование	Углеводы г/л	Энерг. ценность, ккал./л	Макс. скорость введения, капле/ мин., мл/мин.	Осмоляр. (теор.) мосм/л
Глюкоза 20%	200	800	40/2,0 мл	1100
Глюкоза 40%	400	1600	30/1,5 мл	2200

ВИТАМИНЫ И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Для удовлетворения суточной потребности в микронутриентах (витаминах и микроэлементах) при проведении полного парентерального питания (с 5-х суток) целесообразно применять:

- Жирорастворимые витамины: А, Е, К₁, Д₂ - ВИТАЛИПИД-Н (одна ампула-10 мл);
- Водорастворимые витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅, С, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, биотин, глицин – СОЛУВИТ-Н (один флакон);
- Водорастворимые витамины (В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅, С, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, биотин, глицин) и жирорастворимые витамины (А, Е, Д₂) в одном флаконе - ЦЕРНЕВИТ;
- Микроэлементы Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Zn, F, J – АДДАМЕЛЬ (одна ампула-10 мл);

Способ применения.

ВИТАЛИПИД-Н (одна ампула-10 мл) разводят в 250 мл 20% или 500 мл 10% жировой эмульсии.

СОЛУВИТ-Н (один флакон) разводят в виталипиде-Н, жировой эмульсии, воде для инъекций, 5–50% растворе глюкозы.

АДДАМЕЛЬ (одна ампула-10 мл) разводят в 500 мл растворе аминокислот, 20–40% растворе глюкозы.

СМЕСИ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Современная концепция парентерального питания – **технология «все в одном»**.

Использование двух и трех камерных мешков для парентерального питания, где уже подобраны необходимые количества и метаболически верные соотношения аминокислот, глюкозы, липидов и электролитов имеет целый ряд принципиальных преимуществ перед использованием изолированной инфузии макронутриентов:

- Высокая технологичность, удобство и простота применения;
- Одновременное и безопасное введение всех необходимых нутриентов;
- Оптимально сбалансированный состав;
- Снижение риска инфекционных осложнений;
- Возможность добавлять необходимые микронутриенты (витамины, микроэлементы);
- Экономически менее затратная технология.

Система двухкамерных мешков содержит в одном мешке раствор аминокислот, а в другом раствор глюкозы. Для перевода содержимого одного мешка в другой надо сломать перемычку. Через дополнительные порты к смеси аминокислоты + глюкоза можно добавить жировые эмульсии (липофундин МСТ/ЛСЦТ, липоплюс 20), витамины и микроэлементы, и подключить систему для переливания. К таким смесям можно отнести **серию Нутрифлекс** (Б/Браун, Германия) (табл. IX.9, 9а).

Таблица IX.9.

Характеристика двухкамерных мешков серии Нутрифлекс.

	Нутрифлекс 40/80	Нутрифлекс 48/150	Нутрифлекс 70/240
Объем, мл	1000		
Аминокислоты, всего/незам	18/8		
Аминокислоты, г/л	40	48	70
Азот, г/л	6,4	7,7	11,2
Глюкоза, г/л	80	150	240
Жиры, г/л	-		
Жировая эмульсия	-		
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат		
Осмолярность, мосм/л	900	1400	2100
Энергия, общая (ккал./л)	480	790	1240
Азот:небелковые ккал.	1:124	1:140	1:128
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.	Центр.
Объем двухкамерного мешка, мл	1000, 2000	1000, 2000	1000, 1500
Пациенты	Дети от 2 лет и взрослые		

Таблица IX.9а.

Характеристика двухкамерных мешков серии Нутрифлекс.

	Нутрифлекс 40/80	Нутрифлекс 48/150	Нутрифлекс 70/240
Объем, мл	1000		
Аминокислоты, всего/незам	18/8		
Аминокислоты, г/л	40	48	70
Азот, г/л	6,4	7,7	11,2
Глюкоза, г/л	80	150	240
Жиры, г/л	50*		
Жировая эмульсия	Липофундин * или Липоплюс 20*		
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат		
Осмолярность, мосм/л	900	1400	2100
Энергия, общая (ккал./л)	480 (955)*	790 (1265)*	1240 (1715)*
Азот:небелковые ккал.	1:124*	1:140*	1:128*
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.	Центр.
Объем двухкамерного мешка, мл	1000, 2000	1000, 2000	1000, 1500
Пациенты	Дети от 2 лет и взрослые		

Примечание: * - при добавлении в мешок Липофундин 20%-250 мл или Липоплюс 20–250 мл (475 ккал.)

Система трехкамерных мешков содержит в одной камере раствор аминокислот, в другой раствор глюкозы, а в третьей камере раствор жировых эмульсий. Перед употреблением надо сломать перемычки между камерами и перемешать. Через дополнительные порты к смеси можно добавить витамины, микроэлементы и подключить систему для переливания.

К таким смесям можно отнести серии:

- **Нутрифлекс липид** (Б/Браун) (табл. IX.10);
- **СМОФ Кабивен** центральный и периферический (табл. IX.11);
- **Кабивен** центральный и периферический (Фрезениус Каби) (табл. IX.12);
- **Оликлиномель** (Бакстер) (табл. IX.13).

Таблица IX.10.

Характеристика трехкамерных мешков серии Нутрифлекс липид.

	Нутрифлекс 40/80 липид	Нутрифлекс 48/150 липид	Нутрифлекс 70/180 липид
Аминокислоты, всего/незам.	18/8		
Аминокислоты, г/л	32	38,4	57,5
Азот, г/л	4,6	5,44	8,0
Глюкоза, г/л	64	120	144
Жиры, г/л	40		
Жировая эмульсия	Липоплюс 20		
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат		

	Нутрифлекс 40/80 липид	Нутрифлекс 48/150 липид	Нутрифлекс 70/180 липид
Осмолярность, мосм/л	820	1330	1820
Энергия, общая (ккал./л)	764	1012	1180
Азот:небелковые ккал.	1:160	1:164	1:132
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.	Центр.
Объем трехкамерного мешка, мл	1000, 1250, 1875, 2500	1000, 1250, 1875, 2500	625, 1250, 1875, 2500
Пациенты	Дети от 2 лет и взрослые		

Таблица IX.11.

Характеристика трехкамерных мешков Кабивен.

	Кабивен периферический	Кабивен центральный
Аминокислоты	Вамин 18 Новум	
Аминокислоты, г/л	23,6	33,1
Азот, г/л	3,75	5,25
Глюкоза, г/л	67	97
Жиры, г/л	35	39
Жировая эмульсия	Интралипид 20%	
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат	
Осмолярность, мосм/л	750	1060
Энергия, общая (ккал./л)	695	900
Азот:небелковые ккал.	1:160	1:140
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.
Объем трехкамерного мешка, мл	1440, 1920, 2400	1026,1540,2053,2566
Пациенты	Дети от 2 лет и взрослые	

Таблица IX.12.

Характеристика трехкамерных мешков СМОФКабивен.

	СМОФКабивен периферический	СМОФКабивен цен- тральный
Аминокислоты	Аминовен 10%	
Аминокислоты, г/л	23,6	50
Азот, г/л	3,75	8,1
Глюкоза, г/л	70	127
Жиры, г/л	35	38
Жировая эмульсия	СМОФлипид	
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат	
Осмолярность, мосм/л	830	1500
Энергия, общая (ккал.)	690	1080
Азот:небелковые ккал.	1:160	1:140
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.
Объем трехкамерного мешка, мл	1206, 1448,1904	986, 1477,1970, 2463
Пациенты	Дети от 2 лет и взрослые	

Таблица IX.13.

Характеристика трехкамерных мешков Оликлиномель.

	Оликлиномель №4-550E	Оликлиномель №8-800	Оликлиномель №7-1000E
Аминокислоты, всего/ незам.	15/8	15/8	15/8
Аминокислоты, г/л	22	50	40
Азот, г/л	3,6	8,25	6,6
Глюкоза, г/л	80	125	160
Жиры, г/л	20	30	40
Жировая эмульсия	Рафинированное оливковое и соевое масло (80/20)		
Электролиты	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат	Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , ацетат
Осмолярность, мосм/л	750	1230	1450
Энергия, общая (ккал./)	610	1000	1200
Азот:белковые ккал.	1:160	1:140	1:158
Внутривенное введение (вена)	Периф., центр.	Центр.	Центр.
Объем трехкамерного мешка, мл	1000, 1500, 2000	2000	1000, 1500, 2000, 2500
Пациенты	Дети от 2 лет и взрос- лые	Взрослые	Дети от 2 лет и взрослые

СТРАТЕГИЯ ПИТАНИЯ

В компетенции лечащего врача находятся точные показатели (антропометрические, лабораторные, анамнестические, физикальные) в выборе стратегии питания: **искусственного** (парентерального, энтерального), **естественного** (перорального) или **смешанного** (искусственного + естественного).

В искусственном питании выделяют полное парентеральное питание, неполное парентеральное питание и энтеральное питание.

Полное парентеральное питание (ППП) следует применять только в том случае, когда другой способ питания (энтеральный или пероральный) невозможен.

Неполное парентеральное питание (НПП) (парентеральное + энтеральное) следует использовать у пациентов:

- С высокой энергетической потребностью и функционирующим желудочно-кишечным трактом, например при политравме, черепно-мозговой травме, тяжелых ожогах;
- Как постепенный переход от парентерального питания к пероральному приему пищи.

Энтеральное питание (введение питательных смесей через желудок, тонкую кишку или перорально) следует назначать:

- При первой возможности отказа от полного парентерального питания;
- Невозможности перорального приема пищи.

Расчет полного парентерального питания на сутки.

Расчет полного парентерального питания на сутки при использовании изолированных макронутриентов (аминокислот, жиров, углеводов) складывается из:

- Определения дозы аминокислот (азота) - г/кг/сутки;
- Выбора раствора аминокислот;
- Расчета энергетической потребности (небелковые калории - углеводы, жиры), ккал./сутки;
- Выбора раствора жиров и углеводов;
- Выбора микронутриентов (растворов витаминов и микроэлементов).

Расчет полного парентерального питания на сутки при использовании двух и трех компонентных мешков складывается из:

- Определения дозы аминокислот (азота) - г/кг/сутки;
- Расчета энергетической потребности (небелковые калории - углеводы, жиры), ккал./сутки;
- Выбора двухкомпонентного мешка с добавлением или без добавления жировой эмульсии, или трехкомпонентного мешка;
- Выбора и добавления в мешок микронутриентов (растворов витаминов и микроэлементов).

Расчет неполного парентерального питания на сутки.

Расчет неполного парентерального питания на сутки складывается из:

- Определения суммарной дозы аминокислот (азота) - г/кг/сутки;
- Расчета суммарной энергетической потребности (небелковые калории - углеводы, жиры), ккал./сутки;
- Выбора двухкомпонентного мешка с добавлением или без добавления жировой эмульсии, или трехкомпонентного мешка;
- Выбора средства для энтерального питания.

▪ ГЛАВА X ▪

МЕДИЦИНСКИЕ ИНФУЗИОННЫЕ ФИЛЬТРЫ.

Медицинские инфузионные фильтры используют при постоянной или болюсной инфузионной терапии в течение 24–96 часов для:

- Фильтрации микрочастиц и удаления воздуха;
- Выявления (блокировка) несовместимых лекарственных средств;
- Предупреждение инфицирования катетера бактериями и грибами;
- Снижения расходов на лечение осложнений инфузионной терапии;
- Увеличения срока службы инфузионных систем до 96 часов.

Фильтрация микрочастиц и удаление воздуха.

В процессе инфузионной терапии при смешивании медикаментов, работе с трехходовым краном, использовании шприцов и замене инфузионных систем ежедневно происходит неизбежное высвобождение от 2 до 10 млн. частиц размером более 2 микрон и поступление воздуха.

Повреждающие механизмы действия частиц: непосредственное повреждение эндотелия, микроэмболизация сосудов легких и вследствие этого нарушение микроциркуляции, тромбогенное воздействие, формирование гранулем. К органам, наиболее чувствительным к повреждению частицами относятся: мозг, глаза, сердце, сосуды, печень, селезенка и кишечник.

Во время массивной инфузионной терапии множество маленьких чужеродных частиц способствует возникновению **респираторного дистресс синдрома**.

Выявление (блокировка) несовместимых лекарственных средств.

Добавка электролитов к макронутриентам, влияние емкости буферных растворов на фармакодинамику, применение высококислых или высокощелочных компонентов при болюсной терапии приводит к блокировке несовместимых лекарственных средств. *Это может привести к неконтролируемости действия медикаментов вплоть до полной потери их эффективности, измененной фармакокинетики и фармакодинамики и окклюзии катетера.*

Предупреждение инфицирования катетера бактериями и грибами.

Заражение инфузионной системы неизбежно в результате обычных и необходимых рабочих действий: введение медикаментов, дефекты емкости и крышки, измерение ЦВД, стыковочные узлы, краники, медикаменты и инфузионные растворы, остатки крови в местах введения. *Каждая 10 система контактируется грамм-отрицательными бактериями.* На фильтре могут быть выделены: *Staph. coagulansnegativ, Staph. aureus, Enterokokken, Strept. nichthämolyzierend, C. Pseudodiphtheriticum, Bacillus species, Candida albicans, Enterobacter cloacae, Ps. aeruginosa, Klebsiella oxytoca, Acinetobacter Iwoffii, Micrococcus species.*

Применение инфузионных фильтров снижает расходы на лечение осложнений инфузионной терапии и увеличивает срок службы инфузионных систем до 96 часов.

Производитель: - Зарубежные фирмы (B.Braun; VYGON; PALL) - Россия (ООО «Нанокаскад», планируется выпуск).

—● КОМПОНЕНТЫ КРОВИ ●—

Компоненты крови - составляющие крови (эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, плазма, криопреципитат), взятые от донора или приготовленные различными методами из крови донора и предназначенные для клинического использования, либо для производства лекарственных средств, либо для использования в научно-исследовательских и образовательных целях.

Среди компонентов крови можно выделить:

- Клеточные компоненты (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты);
- Плазму;
- Составляющие плазмы (криопреципитат, криосупернатантная плазма).

В России приготовленные компоненты крови должны отвечать показателям биологической полноценности, функциональной активности и лечебной эффективности, изложенным в техническом регламенте №29 от 26 января 2010 г.

В Европе компоненты крови приготавливают, используют и обеспечивают качество согласно рекомендованным стандартам (Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. Рекомендации № R (95) 15, 18-ое издание, 2015 г).

■ ГЛАВА I ■

ЭРИТРОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ. (стандарты)

Таблица №1.

Эритроцитные компоненты крови (Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии. Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г № 29, приложение 1)	Эритроцитные компоненты крови (Стандарты приготовления, хранения и выдачи компонентов крови. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. Рекомендации № R (95) 15, 18-ое издание. 2015
Эритроциты (<i>эритроцитная масса</i>)	Эритроциты (<i>эритроцитная масса</i>)
Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитарным слоем (<i>эритроцитная масса с удаленным лейкотромбоцитарным слоем</i>)	Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитарным слоем
Эритроциты в добавочном растворе (<i>эритроцитная взвесь</i>)	Эритроциты в добавочном растворе
Эритроциты в добавочном растворе с удаленным лейкотромбоцитарным слоем (<i>эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитарным слоем</i>)	Эритроциты в добавочном растворе с удаленным лейкотромбоцитарным слоем
Отмытые эритроциты (эритроциты отмытые)	Отмытые эритроциты
Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе (<i>эритроцитная взвесь, обедненная лейкоцитами</i>)	Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе
Криоконсервированные эритроциты (эритроцитная взвесь, размороженная и отмытая)	Криоконсервированные эритроциты
Эритроциты, полученные методом афереза (<i>эритроцитная масса или эритроцитная взвесь, полученные методом афереза</i>)	Эритроцитная масса аферезная (<i>эритроциты аферезные</i>)

1. ЭРИТРОЦИТЫ (ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА).

Определение и свойства.

Эритроциты (Эритроцитная масса) получается путем удаления большей части плазмы из цельной крови.

Эритроциты (Эритроцитная масса) содержат большую часть лейкоцитов (около $2,5$ до $3,0 \times 10^9$) и различное, в зависимости от метода центрифугирования, количество тромбоцитов.

Приготовление.

Для приготовления компонента **Эритроциты (Эритроцитная масса)** из цельной крови путем центрифугирования удаляется плазма.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №2. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №2.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	280 ± 50 мл	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 45 г/единица	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце срока хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроцитная масса должна храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. Срок хранения зависит от вида антикоагулянт/консервирующего раствора. К примеру, для CPDA-1 срок хранения – 35 суток.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или сопровождающей аннотации о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование и объем компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от систем ABO и RhD фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;

- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: радиационное облучение, лейкофльтрация и др. (при необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

При хранении образуются микроагрегаты. Совместимость Эритроцитов с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим пред-трансфузионным тестированием.

Переливание Эритроцитов не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы;
- Непереносимости вследствие аллоиммунизации антигенами лейкоцитов;
- Обменного переливания у новорожденных, если не вводится добавочная плазма.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);
- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

2. ЭРИТРОЦИТЫ С УДАЛЕННЫМ ЛЕЙКОТРОМБОЦИТНЫМ СЛОЕМ.

Определение и свойства.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем – это эритроцитный компонент, приготовленный путем удаления большей части плазмы и лейкотромбоцитного слоя из цельной крови.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем содержат не менее 43 г гемоглобина. Гематокрит составляет 0,65–0,75.

Как правило, содержание лейкоцитов в эритроцитах с удаленным лейкотромбоцитным слоем менее, чем $1,2 \times 10^9$, и различное количество тромбоцитов в зависимости от метода центрифугирования.

Приготовление.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем получают из цельной крови посредством центрифугирования. Плазма и от 20–60 мл лейкотромбоцитного слоя удаляются из цельной крови после центрифугирования, что ведет к потере 10–30 мл эритроцитов из цельной крови. В компоненте сохраняется достаточное количество плазмы для достижения гематокрита 0,65–0,75.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №3. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №3.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	250 ± 50 мл	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 43 г/единица	4 единицы в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	Не более $1,2 \times 10^9$ в единице	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. Срок хранения зависит от вида гемоконсерванта. К примеру, для CPDA-1 срок хранения – 35 суток.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение, лейкофилтрация и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость Эритроцитов с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание Эритроцитов не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы (может не относиться к единицам с низким содержанием плазмы, если только не выявлена несовместимость по иммуноглобулину A);
- Обменного переливания у новорожденных, если не вводится добавочная плазма.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);

- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

3. ЭРИТРОЦИТЫ В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Определение и свойства.

Эритроциты в добавочном растворе - это эритроцитный компонент, получаемый путем удаления плазмы из цельной крови с последующим добавлением соответствующего добавочного раствора.

Эритроциты в добавочном растворе содержат не менее 45 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,50 до 0,70.

Эритроциты в добавочном растворе также содержат большую часть лейкоцитов цельной крови (от 2,5 до 3,0x10⁹) и различное, в зависимости от метода центрифугирования, количество тромбоцитов

Приготовление.

При заготовке цельной крови используется раствор антикоагулянта ЦФД. После центрифугирования цельной крови, плазма удаляется, добавочный раствор незамедлительно добавляется к полученным эритроцитам и тщательно перемешивается.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №4. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №4.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется используемой системой	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 45 г/единица	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроциты в добавочном растворе должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. В зависимости от типа системы антикоагулянт/добавочный раствор, срок хранения может быть продлен до предела, установленного для данной системы добавочного раствора. К примеру, для SAGM срок хранения – 42 дня.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;

- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

При хранении образуются микроагрегаты.

Совместимость **Эритроцитов с добавочным раствором** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание **Эритроцитов с добавочным раствором** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы;
- Непереносимости вследствие аллоиммунизации антигенами лейкоцитов;
- Обменного переливания у новорожденных, кроме случаев, когда единица используется в течение 5 дней после донации, а добавочный раствор заменяется свежезамороженной плазмой в день переливания.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);
- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

4. ЭРИТРОЦИТЫ С УДАЛЕННЫМ ЛЕЙКОТРОМБОЦИТНЫМ СЛОЕМ В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем в добавочном растворе - это эритроцитный компонент, получаемый путем удаления большей части плазмы и лейкотромбоцитного слоя из цельной крови с последующим добавлением соответствующего питательного раствора.

Компонент содержит как минимум 43 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,50 до 0,70.

Компонент содержит меньше $1,2 \times 10^9$ лейкоцитов и различное количество тромбоцитов в зависимости от метода центрифугирования.

Приготовление.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем в добавочном растворе готовятся из цельной крови посредством центрифугирования. При приготовлении, плазма и от 20–60 мл лейкотромбоцитного слоя удаляются, что ведет к потере 10–30 мл эритроцитов цельной крови. Добавочный раствор незамедлительно добавляется к эритроцитам и тщательно перемешивается.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №5. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №5.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется используемой системой	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 43 г/единица	4 единицы в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	Не более $1,2 \times 10^9$ в единице	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем в добавочном растворе должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. В зависимости от типа системы антикоагулянт/добавочный раствор, срок хранения может быть продлен до предела, установленного для данной системы добавочного раствора. К примеру, для SAGM срок хранения – 42 дня.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость **Эритроцитов с удаленным лейкотромбоцитным слоем** в добавочном растворе с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание **Эритроцитов с удаленным лейкотромбоцитным слоем** в добавочном растворе не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы;
- Непереносимости вследствие аллоиммунизации антигенами лейкоцитов;
- Обменного переливания у новорожденных, кроме случаев, когда единица используется в течение 5 дней после донации, а добавочный раствор заменяется свежесамороженной плазмой в день переливания.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);
- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

5. ЭРИТРОЦИТЫ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ.

Определения и свойства.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами – это эритроцитный компонент, получаемый путем удаления лейкоцитов из донации **Цельной крови, Эритроцитной массы** или **Эритроцитов, с удаленным лейкотромбоцитным слоем.**

Компонент содержит как минимум 40 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,50 до 0,70. Компонент содержит меньше $1,0 \times 10^6$ лейкоцитов.

Приготовление.

Для приготовления **эритроцитов, обедненных лейкоцитами** обычно применяется методика фильтрации. Стандартом является обеднение лейкоцитами в течение 48 часов после донации.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами могут быть приготовлены:

- Путем фильтрации лейкоцитов из цельной крови с последующим центрифугированием, удалением плазмы;
- Путем фильтрации лейкоцитов из эритроцитного компонента.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №6. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №6.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется используемой системой	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 40 г/единица	4 единицы в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$<1,0 \times 10^6$ в единице	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. В зависимости от типа системы анти-коагулянт/добавочный раствор, срок хранения может быть продлен до предела, установленного для данной системы добавочного раствора. К примеру, для SAGM срок хранения – 42 дня.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);

- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость **Эритроцитов, обедненных лейкоцитами** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание **Эритроцитов, обедненных лейкоцитами** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы;

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);
- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

6. ЭРИТРОЦИТЫ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Определения и свойства.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе — это эритроцитный компонент, получаемый из донации **Цельной крови, Эритроцитной массы в добавочном растворе** или из **Эритроцитов, с удаленным лейкотромбоцитным слоем** в добавочном растворе путем удаления лейкоцитов до минимального остаточного содержания.

Компонент содержит как минимум 40 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,50 до 0,70.

Компонент содержит меньше $1,0 \times 10^6$ лейкоцитов.

Приготовление.

Для приготовления **эритроцитов, обедненных лейкоцитами в добавочном растворе** обычно применяется методика фильтрации. Стандартом является обеднение лейкоцитами в течение 48 часов после донации.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе могут быть приготовлены:

- Путем фильтрации лейкоцитов из **цельной крови** с последующим центрифугированием, удалением плазмы и немедленным добавлением добавочного раствора с последующим осторожным перемешиванием;
- Путем фильтрации лейкоцитов из **эритроцитов, в добавочном растворе** или из **эритроцитов, с удаленным лейкотромбоцитным слоем в добавочном растворе**.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №7. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №7.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется используемой системой	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 единицы в месяц

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
Гемоглобин	Не менее 40 г/единица	4 единицы в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$<1,0 \times 10^6$ в единице	4 единицы в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. В зависимости от типа системы антикоагулянт/добавочный раствор, срок хранения может быть продлен до предела, установленного для данной системы добавочного раствора. К примеру, для SAGM срок хранения – 42 дня.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость **Эритроцитов, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание **Эритроцитов, обедненных лейкоцитами** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы (не обязательно относится к единицам с низким содержанием плазмы).

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Острый гемолиз, отсроченный гемолиз (гемолитическая трансфузионная реакция);
- Гипертермическая негемолитическая реакция;
- Анафилактический шок (анафилаксия);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключается передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не тестированных патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

7. ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА, АФЕРЕЗНАЯ (ЭРИТРОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ).

Определения и свойства.

Эритроцитная масса, аферезная – это эритроцитный компонент, полученный посредством афереза эритроцитов у одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток.

Компонент содержит как минимум 40 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,65 до 0,75 или от 0,50 до 0,70 при использовании добавочного раствора.

Содержание лейкоцитов в компоненте может быть различным. При удалении лейкоцитов в компоненте, как правило, содержится менее $1,0 \times 10^6$ лейкоцитов.

Приготовление.

При приготовлении **Эритроцитной массы**, аферезной цельная кровь забирается у донора посредством соответствующего аппарата для афереза и к ней добавляется антикоагулянт с цитратсодержащим раствором. Плазма возвращается донору. В течение одной процедуры можно получить одну или две единицы компонента.

Эритроцитная масса, аферезная может применяться как в первоначальном виде, так и после дополнительной переработки, например, после введения добавочного раствора или обеднения лейкоцитами.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №8. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №8.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется в зависимости от используемой системы	1% всех единиц
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 единицы в месяц
Гематокрит (если добавлен взвешивающий раствор)	от 0,50 до 0,70	4 единицы в месяц
Гемоглобин	Не менее 40 г/единица	4 единицы в месяц
Остаточные лейкоциты (если обеднен лейкоцитами)*	Не более 1×10^6 клеток	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	4 единицы в месяц

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее 90% обследованных единиц.

Хранение и транспортировка.

Эритроцитная масса, аферезная должна храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C. В зависимости от типа системы антикоагулянт/добавочный раствор срок хранения может быть продлен до предела, установленного для системы добавочного раствора.

Предназначенная для хранения **Эритроцитная масса**, аферезная должна заготавливаться в закрытой системе. В случае приготовления или фильтрации методами, при которых система оказывается открытой, срок хранения ограничен 24 часами при температуре от +2°C до +6°C.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении максимум 24 часового времени перевозки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям.

На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; если за одну донацию от донора получено две или более доз крови, каждому компоненту должен быть присвоен уникальный идентификационный номер;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от систем ABO и RhD фенотипы групп крови (факультативно);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора (при необходимости);
- Дополнительная информация о компоненте: облученность и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость **Эритроцитной массы, аферезной** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

Переливание **Эритроцитной массы, аферезной** не рекомендуется в случае:

- непереносимости плазмы (не обязательно относится к единицам с низким содержанием плазмы, если только не выявлена несовместимость по иммуноглобулину A);

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая трансфузионная реакция;
- Анафилаксия;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко после обеднения лейкоцитами);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Перегрузка железом.

8. ЭРИТРОЦИТЫ ОТМЫТЫЕ.

Определение и свойства.

Эритроциты отмытые получают посредством вторичной переработки эритроцитного компонента или цельной крови с последовательным отмыванием и ресуспендированием эритроцитов в добавочном растворе.

Большая часть плазмы, лейкоцитов и тромбоцитов удаляется.

Гематокрит может быть различным в зависимости от клинической необходимости.

Приготовление.

После центрифугирования первичного компонента и удаления плазмы или добавочного раствора (а также, при необходимости, лейкотромбоцитного слоя) эритроциты отмываются путем последовательного добавления и удаления добавочного раствора. Центрифугирование должно выполняться при контролируемой температуре.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №9. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №9.

Параметр, подлежащий проверке	Требования	Частота контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	Определяется используемой системой	все единицы
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	все единицы
Гемоглобин	Минимум 40 г/единица	все единицы
Гемолиз в конце хранения	Не более 0,8% эритроцитов	все единицы
Количество белка в конечном супернатанте	Не более 0,5 г/единица*	все единицы

Хранение и транспортировка.

Эритроциты отмытые должны храниться при контролируемой температуре от +2°C до +6°C.

Если для отмывания применяется открытая система, срок хранения после отмывания должен быть как можно более коротким и не превышать 24 часов.

При использовании закрытой системы и соответствующего добавочного раствора срок хранения может быть продлен в соответствии с валидированной процедурой.

Прошедшие валидацию системы транспортировки должны обеспечивать температуру не выше +10°C на протяжении транспортировки.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать принятым государственным законам и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации - производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа по системе ABO и резус-принадлежность (RHD);
- Отличные от системы ABO и (RhD) фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем антикоагулянта;

- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо переливать через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость **Эритроцитов отмытых** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Гемолитическая трансфузионная реакция;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Анафилаксия;
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Возможно заражение сифилисом, если компонент хранился при +4°C менее 96 часов;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных не выявленных или не протестированных патогенов;
- Цитратна
- Я интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Нарушение обмена веществ при массивном переливании крови, например, гиперкалиемия;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Перегрузка железом.

9. ЭРИТРОЦИТЫ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫЕ.

Определение и свойства.

Эритроциты криоконсервированные – это эритроцитный компонент, получаемый путем вторичной переработки эритроцитного компонента или цельной крови. Эритроциты

Замораживаются (желательно в течение семи дней после заготовки) с использованием криозащитного раствора, и хранятся при температуре от -60°C до -80°C или ниже, в зависимости от метода криоконсервирования.

Восстановленная единица **Эритроцитов криоконсервированных** содержит небольшое количество белка, лейкоцитов и тромбоцитов.

Каждая единица **Эритроцитов криоконсервированных** содержит как минимум 36 г гемоглобина. Гематокрит составляет от 0,65 до 0,70.

Приготовление.

Для приготовления **Эритроцитов криоконсервированных** применяются, в основном, два метода. Первый метод – замораживание с высокой концентрацией глицерина и второй метод – замораживание с низкой концентрацией глицерина. Оба метода требуют процедуры отмывания от глицерина (деглицеринизации).

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечисляются в таблице №10. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Таблица №10.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный на основании утвержденного скрининг-теста	Все единицы
HBsAg	Отрицательный на основании утвержденного скрининг-теста	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный на основании утвержденного скрининг-теста	Все единицы
Объем	Не менее 185 мл	Все единицы
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	Все единицы
Гемоглобин (супернатант)*	Менее 0,2 г/единица	Все единицы
Гемоглобин	Не менее 36 г/единица	Все единицы
Осмолярность	Не менее 340 мосм/л	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц. Если реже, то каждый образец.
Остаточные лейкоциты**	Не более $0,1 \times 10^9$ клеток	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц. Если реже, то каждый образец.
Стерильность	Стерильно	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Примечание: * - конечный ресуспендирующий раствор.

****** - этому требованию должны соответствовать не менее 90% обследованных единиц.

Учитывая, что криоконсервирование удлиняет срок хранения, необходимо также обеспечить хранение взятых при донации образцов сыворотки и/или плазмы, так чтобы в будущем, при размораживании компонента, сохранилась возможность тестирования на вновь открытые маркеры гемотрансмиссивных заболеваний.

Хранение и транспортировка.

Эритроциты криоконсервированные, в замороженном состоянии должны постоянно поддерживаться:

- При температуре от -60°C до -80°C при хранении в электрическом холодильнике с использованием метода криоконсервирования с высокой концентрацией глицерина;
- При температуре от -140°C до -150°C при хранении в парах жидкого азота с использованием метода криоконсервирования с низкой концентрацией глицерина.

При гарантированном соблюдении заданной температуры срок хранения может быть продлен до 10 лет.

Эритроциты криоконсервированные, восстановленные, после размораживания

Эритроциты криоконсервированные, восстановленные, после размораживания должны храниться при температуре от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$. Срок хранения после отмывания должен быть как можно более кратким и не превышать 24 часов в случае использования открытой системы.

Если неизбежна транспортировка в замороженном виде, при транспортировке необходимо поддерживать заданные условия хранения.

Продолжительность транспортировки восстановленных после размораживания эритроцитов ограничена коротким сроком хранения. При транспортировке необходимо поддерживать заданные условия хранения.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям.

Для каждой замороженной единицы должна быть обеспечена прослеживаемость следующей информации:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем криозащитного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте (при необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения.

Маркировка восстановленных компонентов.

После размораживания и восстановления (отмывания), исходную дату окончания срока годности необходимо заменить на новую дату окончания срока (и времени) годности. Наименование и объем криозащитного раствора необходимо заменить на наименование и объем добавочного раствора (при наличии).

На этикетке или в информационном листке восстановленном компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Отличные от систем ABO и RhD фенотипы групп крови (при необходимости);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте (при необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о недопустимости использования компонента для переливания при обнаружении аномального гемолиза или иного ухудшения свойств;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Совместимость Эритроцитов **криоконсервированных** с предполагаемым реципиентом должна быть проверена соответствующим предтрансфузионным тестированием.

При приготовлении **Эритроцитов криоконсервированных** в открытой системе возрастает риск бактериальной контаминации, что требует особой бдительности во время переливания.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Циркуляторная перегрузка;
 - Гемолитическая трансфузионная реакция;
 - Анафилаксия;
 - Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко);
 - Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
 - Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
- Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;

- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Перегрузка железом.

Показания к применению эритроцитов.

Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.04.2013 года №183-н основными показаниями для назначения трансфузии **эритроцитных компонентов крови** (эритрососодержащих сред) являются:

- **Острая анемия** вследствие массивной кровопотери является потеря 25–30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений;

- При **хронической анемии** только для коррекции важнейших симптомов, обусловленных анемией и не поддающихся основной патогенетической терапии.

По нашему мнению более современным и отвечающим международным стандартам является правила назначения компонентов крови Российской ассоциации трансфузиологов (Приложение №1 к приказу Российской ассоциации трансфузиологов от 3 сентября 2007 г № 10»). Данное правило назначения эритроцитов применяются для пациентов с нормоволемией без продолжающегося кровотечения. Учитываются следующие клинические особенности (таблица №11):

Признаки и симптомы анемии: постуральная гипотензия или тахикардия, одышка и головокружение при нагрузке, апатичность или спутанность сознания;

Сочетанные заболевания: ишемическая болезнь сердца, церебро-васкулярная болезнь, дисфункция левого желудочка, шок или снижение транспорта кислорода, хроническое заболевание легких, острая дыхательная недостаточность, беременность.

Таблица №11.

Клиническое состояние	Целевой	
	гематокрит (%)	гемоглобин (г/л)
Нет признаков анемии и сочетанных заболеваний	21	70
Признак анемии или сочетанное заболевание	26	85
Продолжающаяся химиотерапия или лечение острого лейкоза или трансплантация костного мозга	26	85
Дооперационная анемия и ожидаемая потеря крови > 500 мл или беременность	26	85
Признак анемии и сочетанное заболевание	29	95
Острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия)	30-33	100-110

1 единица эритроцитов повышает содержание гемоглобина у пациента на 10 г/л, а гематокрита на 3–4%.

▪ ГЛАВА II ▪

ТРОМБОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ. (стандарты)

В отечественном техническом регламенте лишь 3 тромбоцитных компонента, в то время как в руководстве их 12 (таблица №12).

Таблица №12.

Тромбоцитные компоненты крови (Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии. Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г № 29, приложение 1)	Тромбоцитные компоненты крови (Стандарты приготовления, хранения и выдачи компонентов крови. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. Рекомендации № R (95) 15, 18-ое издание. 2015
Тромбоциты, восстановленные из дозы крови	Тромбоциты, восстановленные из единицы крови
-	Тромбоциты восстановленные, пулированные
-	Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами
-	Тромбоциты восстановленные, пулированные в добавочном растворе
-	Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе
-	Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные
Тромбоциты аферезные	Тромбоциты аферезные
-	Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами
-	Тромбоциты аферезные в добавочном растворе
-	Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе
-	Тромбоциты аферезные, патоген-редуцированные
Тромбоциты, криоконсервированные	Тромбоциты, криоконсервированные

1. ТРОМБОЦИТЫ, ВОССТАНОВЛЕННЫЕ ИЗ ЕДИНИЦЫ КРОВИ.

Определения и свойства.

Тромбоциты, восстановленные из единицы крови – это тромбоцитный компонент, полученный из одной единицы цельной крови. Содержит более 60×10^9 тромбоцитов, взвешенных в плазме.

Тромбоциты, восстановленные из единицы крови содержат до $0,2 \times 10^9$ лейкоцитов, если он приготовлен из обогащенной тромбоцитами плазмы, и до $0,05 \times 10^9$ лейкоцитов, если он приготовлен из лейкотромбоцитного слоя.

Тромбоциты, восстановленные из единицы крови могут быть использованы для переливания новорожденным и детям раннего возраста. Для достижения «стандартной взрослой единицы» необходимо осуществить переливание 4–6 единиц Тромбоцитов, восстановленных из единицы крови.

Приготовление.

Приготовление из обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, центрифугируют в режиме, обеспечивающим получение оптимального количества тромбоцитов в плазме и уменьшение количества лейкоцитов и эритроцитов до установленного уровня. Тромбоциты осаждают из ОТП путем жесткого центрифугирования; супернатант, содержащий обедненную тромбоцитами плазму удаляется до получения объема 50–70 мл с тромбоцитами. Тромбоцитам дают возможность дезагрегировать, а затем их ресуспендируют в оставшейся плазме.

Приготовление из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС).

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, центрифугируют в режиме, преимущественное оседание тромбоцитов и лейкоцитов в ЛТС. ЛТС выделяется и используется для получения концентрата тромбоцитов. Несколько отдельных ЛТС разбавляют плазмой и центрифугируют таким образом, чтобы тромбоциты остались в супернатанте, а эритроциты и лейкоциты осели на дно контейнера.

Требования и контроль качества.

Требования к **Тромбоцитам, восстановленные из единицы крови** перечисленным в таблице №13. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Перед выдачей данного компонента Центром крови и его переливанием необходимо выполнить процедуру проверки эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией.

Таблица №13.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Объем	Не менее 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Не менее 60×10^9 /эквивалент одной единице крови	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточные лейкоциты в конечной единице компонента а) приготовлен из ЛТС б) приготовлен из ОТП	$< 0,05 \times 10^9$ $< 0,2 \times 10^9$	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
рН (при $+22^\circ\text{C}$), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	$> 6,4$	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты, восстановленные из единицы крови должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании должна составлять от $+20^\circ\text{C}$ до $+24^\circ\text{C}$.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов, восстановленных из единицы крови** составляет 5 дней. Срок хранения может быть продлен до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов, восстановленных из единицы крови** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. Если полученные компоненты, не предназначены для немедленного терапевтического применения, их необходимо поместить на хранение при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны проследиваться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитного концентрата, восстановленного из единицы крови** не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Гемолитическая реакция вследствие переливания ABO- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Гипертермическая негемолитическая реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Анафилаксия; анафилактический шок
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Циркуляторная перегрузка.

2. ТРОМБОЦИТЫ ВОССТАНОВЛЕННЫЕ, ПУЛИРОВАННЫЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты восстановленные, пулированные – это тромбоцитный компонент, полученный из 4–6 единиц свежей цельной крови. Содержит, в терапевтически эффективной дозе, большую часть тромбоцитов исходной цельной крови, ресуспендированных в плазме.

Минимальное содержание тромбоцитов в компоненте составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в компоненте составляет 1×10^9 .

Приготовление.

Тромбоциты восстановленные, пулированные могут быть получены:

- Непосредственно из нескольких ЛТС цельной крови. Именно этот метод является предпочтительным;
- Путем вторичной переработки после пулирования 4–6 единиц

Тромбоцитов восстановленных из единицы крови.

Приготовление из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС).

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, центрифугируют в режиме, преимущественное оседание тромбоцитов и лейкоцитов в ЛТС. ЛТС выделяется и используется для получения концентрата тромбоцитов. Несколько отдельных ЛТС разбавляют плазмой и центрифугируют таким образом, чтобы тромбоциты остались в супернатанте, а эритроциты и лейкоциты осели на дно контейнера.

Приготовление из обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

4–6 единиц Тромбоцитов, восстановленных из единицы крови, приготовленных методом ОТП, соединяют и пулируют. Если предполагаемый срок хранения превышает 6 часов, полирование должно проводиться с соблюдением условий стерильности.

Требования и контроль качества.

Требования к Тромбоцитам восстановленным пулированным перечислены в таблице №14. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Перед выдачей данного компонента Центром крови и его переливанием необходимо выполнить процедуру проверки эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией.

Таблица №14.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Объем	Не менее 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Не менее 2×10^{11} /эквивалент одной единице крови	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$< 1 \times 10^9$	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при $+22^\circ\text{C}$), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	$> 6,4$	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты, восстановленные пулированные должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании должна составлять от $+20^\circ\text{C}$ до $+24^\circ\text{C}$.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов, восстановленных пулированных** составляет 5 дней. Срок хранения может быть продлен до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

Если для приготовления **Тромбоцитов, восстановленных пулированных** использовалась открытая система, срок хранения не должен превышать 6 часов.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов, восстановленных пулированных** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. Если полученные компоненты, не предназначены для немедленного терапевтического применения, их необходимо поместить на хранение при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны проследиваться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови АВО и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение, количество единиц, образующих пул и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов, восстановленных пулированных** не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы.

Неблагоприятные реакции:

- Гемолитическая реакция вследствие переливания АВО- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Гипертермическая негемолитическая реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Анафилаксия; анафилактический шок
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;

3. ТРОМБОЦИТЫ ВОССТАНОВЛЕННЫЕ, ПУЛИРОВАННЫЕ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ.

Определение и свойства.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный из 4–6 единиц свежей цельной крови.

Содержит, в терапевтически эффективной единице, большую часть тромбоцитов исходной цельной крови, взвешенных в плазме.

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами** составляет $1,0 \times 10^6$.

Приготовление.

Из компонента **Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами** лейкоциты удаляются посредством фильтрации.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами могут быть получены:

- Непосредственно из нескольких ЛТС цельной крови. Именно этот метод является предпочтительным;
- Путем вторичной переработки после пулирования 4–6 единиц **Тромбоцитов восстановленных из единицы крови**.

Приготовление из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС).

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, центрифугируют в режиме, преимущественное оседание тромбоцитов и лейкоцитов в ЛТС. ЛТС выделяют, а затем при соблюдении условий стерильности объединяют 4–6 совместимых по группе крови ЛТС и ресуспендируют их в плазме. После осторожного перемешивания пул ЛТС подвергают мягкому центрифугированию таким образом, чтобы тромбоциты остались в супернатанте, а эритроциты и лейкоциты полностью осели на дно контейнера. Супернатант, содержащий тромбоциты, немедленно фильтруется и с соблюдением условий стерильности переносится в предназначенный для целей хранения контейнер.

Приготовление из обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

4–6 единиц Тромбоцитов, восстановленных из единицы крови, приготовленных методом ОТП, соединяют, пулируют, незамедлительно фильтруют и переносят в предназначенный для целей хранения тромбоцитов контейнер.

Если предполагаемый срок хранения превышает 6 часов, пулирование должно проводиться с соблюдением условий стерильности.

Требования и контроль качества.

Требования к **Тромбоцитам восстановленным, пулированным, обедненными лейкоцитами** перечислены в таблице №15. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Перед выдачей данного компонента Центром крови и его переливанием необходимо выполнить процедуру проверки эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией.

Таблица №15.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Объем	Не менее 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Не менее 2×10^{11} в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$< 1 \times 10^6$	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при $+22^\circ\text{C}$), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	$> 6,4$	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты, восстановленные пулированные, обедненные лейкоцитами должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании должна составлять от $+20^\circ\text{C}$ до $+24^\circ\text{C}$.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов, восстановленных пулированных, обедненных лейкоцитами** составляет 5 дней. Срок хранения может быть продлен до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

Если для приготовления **Тромбоцитов, восстановленных пулированных**, использовалась открытая система, срок хранения не должен превышать 6 часов.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов, восстановленных пулированных** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. Если полученные компоненты, не предназначены для немедленного терапевтического применения, их необходимо поместить на хранение при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови АВО и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение, количество единиц, образующих пул и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов, восстановленных пулированных, обедненных лейкоцитами** не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы.

Неблагоприятные реакции:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания АВО- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Гипертермическая негемолитическая реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Анафилаксия; анафилактический шок
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA (крайне редко после обеднения лейкоцитами) и HPA;

- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;

4. ТРОМБОЦИТЫ ВОССТАНОВЛЕННЫЕ, ПУЛИРОВАННЫЕ, В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, в добавочном растворе – это тромбоцитный компонент, полученный из 4–6 единиц свежей Цельной Крови. Содержит, в терапевтически эффективной дозе, большую часть тромбоцитов исходной цельной крови, взвешенных в смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%).

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах, восстановленных, пулированных, в добавочном растворе** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах восстановленных, пулированных, в добавочном растворе** составляет $0,3 \times 10^9$.

Приготовление.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, в добавочном растворе готовятся из нескольких ЛТС цельной крови.

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, центрифугируют в режиме, преимущественное оседание тромбоцитов и лейкоцитов в ЛТС. ЛТС выделяют, а затем при соблюдении условий стерильности объединяют в 4–6 совместимых по группе крови ЛТС и ресуспендируют их в добавочном растворе. После осторожного перемешивания пул ЛТС подвергают мягкому центрифугированию таким образом, чтобы тромбоциты остались в супернатанте, а эритроциты и лейкоциты полностью осели на дно контейнера.

Содержащий тромбоциты супернатант немедленно и с соблюдением условий стерильности переносится в предназначенный для этих целей контейнер.

Требования и контроль качества.

Требования к Тромбоцитам восстановленным пулированным в добавочном растворе перечислены в таблице №16. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Перед выдачей данного компонента Центром крови и его переливанием необходимо выполнить процедуру проверки эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией.

Таблица №16.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Объем	Не менее 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Не менее 2×10^{11} в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$< 0,3 \times 10^9$ в единице	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	$> 6,4$	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты, восстановленные пулированные в добавочном растворе должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании должна составлять от +20°C до +24°C.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов, восстановленных пулированных в добавочном растворе** составляет 5 дней. Срок хранения может быть продлен до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

Если для приготовления **Тромбоцитов, восстановленных пулированных в добавочном растворе** использовалась открытая система, срок хранения не должен превышать 6 часов.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов, восстановленных пулированных в добавочном растворе** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. Если полученные компоненты, не предназначены для немедленного терапевтического применения, их необходимо поместить на хранение при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение, количество единиц, образующих пул и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов, восстановленных пулированных в добавочном растворе** не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы.

Неблагоприятные реакции:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания ABO- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Гипертермическая негемолитическая реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);

- Анафилаксия; анафилактический шок;
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

5. ТРОМБОЦИТЫ ВОССТАНОВЛЕННЫЕ, ПУЛИРОВАННЫЕ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ, В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный из 4–6 единицы свежей цельной крови. Содержит, в терапевтически эффективной дозе, большую часть тромбоцитов исходной цельной крови, взвешенных в смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%).

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет $1,0 \times 10^6$.

Приготовление.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе готовятся из нескольких ЛТС цельной крови, из которых затем посредством фильтрации удалены лейкоциты.

Удаление лейкоцитов фильтрацией рекомендуется проводить в течение 6 часов после получения и до начала хранения компонента.

Единицу цельной крови, хранившуюся до 24 часов при валидированных условиях, обеспечивающих температуру в интервале от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$,

центрифугируют в режиме, преимущественное оседание тромбоцитов и лейкоцитов в ЛТС. ЛТС выделяют, а затем при соблюдении условий стерильности объединяют в 4–6 совместимых по группе крови ЛТС и ресуспендируют их в добавочном растворе. После осторожного перемешивания пул ЛТС подвергают мягкому центрифугированию таким образом, чтобы тромбоциты остались в супернатанте, а эритроциты и лейкоциты полностью осели на дно контейнера.

Содержащий тромбоциты супернатант немедленно и с соблюдением условий стерильности переносится в предназначенный для этих целей контейнер.

Требования и контроль качества.

Требования к **Тромбоцитам восстановленным, пулированным, в добавочном растворе** перечислены в таблице №17. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. В России проводится дополнительное тестирование на аланинаминотрансферазу.

Перед выдачей данного компонента Центром крови и его переливанием необходимо выполнить процедуру проверки эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией.

Таблица №17.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Объем	Не менее 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Не менее 2×10^{11} в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	$< 1,0 \times 10^6$ в единице	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	$> 6,4$	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе должны храниться при условиях, которые

гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании должна составлять от +20°C до +24°C.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов восстановленных пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет 5 дней. Срок хранения может быть продлен до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

Если для приготовления **Тромбоцитов, восстановленных пулированных в добавочном растворе** использовалась открытая система, срок хранения не должен превышать 6 часов.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов восстановленных пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. Если полученные компоненты, не предназначены для немедленного терапевтического применения, их необходимо поместить на хранение при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение, количество единиц, образующих пул и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов, восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** не рекомендуется в случае:

- Непереносимости плазмы.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция, вызванная анти-А, анти-В антителами в случае несовместимых переливаний;
- Гипертермическая негемолитическая реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница); вероятность негемолитической реакции снижается при использовании тромбоцитного компонента, обедненного лейкоцитами до начала срока хранения;
- Анафилаксия; анафилактический шок
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, HLA (крайне редко после обеднения лейкоцитами) и HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис, вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;

6. ТРОМБОЦИТЫ ПУЛИРОВАННЫЕ, ПАТОГЕН-РЕДУЦИРОВАННЫЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный из 4–6 единиц свежей Цельной Крови, содержащий, в терапевтически эффективной дозе, большую часть тромбоцитов исходной Цельной Крови, ресуспендированных в плазме или смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%). В дальнейшем перед хранением компонент подвергается редукции патогенов с использованием утвержденной и валидированной ТРП.

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах пулированных, патоген-редуцированных** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах пулированных, патоген-редуцированных** составляет 1×10^6 .

В результате применения ТРП риск инфицирования оболочечными вирусами (такими, как ВГВ, ВГС и ВИЧ), а так же большинством бактерий (за исключением бактериальных спор) в среднем снижается не менее, чем в тысячу раз.

Было показано, что в зависимости от используемой процедуры, некоторые ТРП способны инактивировать лимфоциты и, в таком случае, облучение, предотвращающее появление реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), не требуется.

Приготовление.

Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные готовятся путем пулирования нескольких единиц Цельной крови, как описано для **Тромбоцитов восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами и Тромбоцитов восстановленных, пулированных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе.**

ТРП выполняется в соответствии с инструкциями изготовителя.

Требования и контроль качества.

В таблице №18 приводятся требования к качеству **Тромбоцитов пулированных, патоген-редуцированных**. Должна быть в наличии техническая процедура для обеспечения правильного выполнения фотообработки при применении ТПР. В соответствии нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования.

Проверка эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №18.

Контроль качества

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Минимум 2×10^{11} в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< 1×10^6 в конечной единице	1% от всех единицы, но не менее 10 единиц в месяц
рН (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единицы, но не менее 4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов пулированных, патоген-редуцированных** составляет 7 суток в зависимости от ТРП и типа добавочного раствора.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов пулированных, патоген-редуцированных** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения.

После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Наименование использованной ТРП;
- Группа крови АВО и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;

- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов пулированных, патоген-редуцированных** не рекомендуется в случае:

- Пациентам при непереносимости белков плазмы;
- Новорожденным, подвергающимся фототерапии после предварительного курса амотосалена;
- Пациентам с известной аллергией на компоненты, используемые в процессе или получающиеся в результате ТРП.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция, вызванная анти-А и анти-В антителами в случае несовместимых переливаний;
- Анафилаксия;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Вероятность негемолитической реакции снижается при использовании тромбоцитного компонента, обедненного лейкоцитами до начала срока хранения;
- Аллоиммунизация антигенами лейкоцитов эритроцитов и HLA (крайне редко после обеднения лейкоцитами);
- Аллоиммунизация антигенами HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Очень низкая вероятность вирусной и бактериальной контаминации (меньшая, чем вероятность контаминации бактериальными спорами). Возможна передача иных патогенов, которые не удаляются в результате процедуры инактивации патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Анафилаксия и аллергические реакции, в том числе на компоненты, используемые в процессе или получающиеся в результате процедуры редукиции патогенов.

7. ТРОМБОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты аферезные – это тромбоцитный компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток, содержащий тромбоциты в терапевтически эффективной дозе, ресуспендированные в плазме.

Этот метод обеспечивает возможность заготовки тромбоцитов от отобранных доноров для уменьшения риска HLA аллоиммунизации и для эффективного лечения пациентов, которые уже аллоиммунизированы. Риск передачи вирусов также может быть снижен посредством уменьшения количества донорских единиц.

В течение одной процедуры афереза может быть получено от одного донора количество тромбоцитов, эквивалентное от 3 до 13 единиц цельной крови. Полученные тромбоциты можно разделить на несколько стандартных единицы для переливания.

Минимальное содержание тромбоцитов в Тромбоцитах аферезных составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в Тромбоцитах аферезных составляет $0,3 \times 10^9$.

Приготовление.

Для приготовления **Тромбоцитов аферезных** цельная кровь забирается у донора с использованием аппарата для афереза, смешивается с антикоагулянтом (цитрат-содержащим раствором) и затем из нее извлекают тромбоциты.

Для переливания новорожденным или детям раннего возраста единица **Тромбоцитов аферезных** может быть разделена на сателитные контейнеры с соблюдением условий стерильности.

Отмытые тромбоциты могут быть приготовлены для пациентов, у которых были повторные побочные реакции на трансфузии тромбоцитов. Это верно и для пациентов с анти-IgA антителами, для которых недоступны тромбоциты донора с дефицитом IgA. Трехкратное отмывание физиологическим раствором или забуференным физиологическим раствором приводит к уменьшению концентрации белков в надосадочной жидкости более чем 3 log. При этом теряется 10–20% тромбоцитов.

Требования и контроль качества.

В таблице №19 приводятся требования к качеству Тромбоцитов Аферезных. В соответствии нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. Демонстрация феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №19.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HLA или HPA – типирование (когда требуется)	Типирование	По требованию
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Стандартная доза: минимум 2×10^{11} на единицу. Для переливания новорожденным или детям раннего возраста: минимум $0,5 \times 10^{11}$ в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< $0,3 \times 10^9$ в единице	1% от всех единицы, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единицы, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты аферезные должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Тромбоциты Аферезные, которые необходимо хранить дольше, чем 6 часов, должны забираться и готовиться в функционально закрытой системе. Максимальный срок хранения **Тромбоцитов аферезных** составляет 5 дней. Срок хранения можно продлить до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов аферезных** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови АВО и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Соответствующий тип HLA и/или HPA, если определен;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

- Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов аферезных** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы.

Исследование совместимости тромбоцитов может быть полезно в отборе тромбоцитов для переливания иммунизированному пациенту.

Поскольку в процессе приготовления компонент может быть перенесен в другой контейнер, должны быть приняты меры идентификации соответствующих образцов тромбоцитов для постановки проб на совместимость и четкая идентификация каждой эквивалентной единицы образцов.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная недостаточность;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания АВО- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Анафилаксия;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);

- Аллоиммунизация антигенами лейкоцитов эритроцитов и HLA;
 - Аллоиммунизация антигенами HPA;
 - Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
 - Посттрансфузионная пурпура;
 - Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
 - Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
 - Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
- Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
 - В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
 - Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
 - Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

8. ТРОМБОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ.

Определение и свойства.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток, содержащий тромбоциты в терапевтически эффективной дозе, ресуспендированные в плазме.

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах аферезных, обедненных лейкоцитами** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах аферезных, обедненных лейкоцитами** составляет $1,0 \times 10^6$.

Приготовление.

Для приготовления **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами** цельная кровь забирается у донора с использованием аппарата для афереза, смешивается с антикоагулянтом (цитрат-содержащим раствором) и затем из нее извлекают тромбоциты. Для сокращения контаминирующих компонент лейкоцитов применяются такие промежуточные стадии, как центрифугирование, фильтрация и др. Удаление лейкоцитов рекомендуется проводить до начала хранения (в случае фильтрации – в течение 6 часов после донации).

Для переливания новорожденным или детям раннего возраста единица **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами** может быть разделена на сателитные контейнеры с соблюдением условий стерильности.

Требования и контроль качества.

В таблице №20 приводятся требования к качеству **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами**. В соответствии нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. Демонстрация феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №20.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной системы	Все единицы
HLA или HPA – типирование (когда требуется)	Типирование	По требованию
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Стандартная доза: минимум 2×10^{11} на единицу. Для переливания новорожденным или детям раннего возраста: минимум $0,5 \times 10^{11}$ в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< $1,0 \times 10^6$ в единице	1% от всех единицы, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единицы, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, которые необходимо хранить дольше, чем 6 часов, должны забираться и готовиться в функционально

закрытой системе. Максимальный срок хранения **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами** составляет 5 дней. Срок хранения можно продлить до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Соответствующий тип HLA и/или HPA, если определен;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

- Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы.

Исследование совместимости тромбоцитов может быть полезно в отборе тромбоцитов для переливания иммунизированному пациенту.

Поскольку в процессе приготовления компонент может быть перенесен в другой контейнер, должны быть приняты меры идентификации соответствующих образцов тромбоцитов для постановки проб на совместимость и четкая идентификация каждой эквивалентной единицы образцов.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания АВО- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Анафилаксия;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница); вероятность негемолитической реакции снижается при использовании тромбоцитного компонента, обедненного лейкоцитами до начала срока хранения;
- Аллоиммунизация антигенами лейкоцитов эритроцитов и HLA (крайне редко);
- Аллоиммунизация антигенами HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

9. ТРОМБОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты аферезные в добавочном растворе это тромбоцитный компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток. Содержит тромбоциты, в терапевтически эффективной дозе, тромбоциты, ресуспендированные в смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%).

Минимальное содержание тромбоцитов в компоненте составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в компоненте составляет $0,3 \times 10^9$.

Приготовление.

Для приготовления **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** цельная кровь забирается у донора с использованием аппарата для афереза, смешивается с антикоагулянтом (цитрат-содержащим раствором) и затем из нее извлекают тромбоциты. Тромбоциты хранятся в смеси плазмы и соответствующего добавочного раствора.

Для переливания новорожденным или детям раннего возраста единица **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** может быть разделена на сателлитные контейнеры с соблюдением условий стерильности.

Требования и контроль качества.

В таблице №21 приводятся требования к качеству **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** В соответствии нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. Демонстрация феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №21.

Контроль качества

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HLA или HPA – типирование (когда требуется)	В соответствии с указаниями	Все единицы
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Стандартная единица: минимум 2×10^{11} на единицу. Для переливания новорожденным или детям раннего возраста: минимум $0,5 \times 10^{11}$ в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< $0,3 \times 10^9$ в единице	1% от всех единицы, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единицы, но не менее 4 единицы в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты аферезные в добавочном растворе должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе, который необходимо хранить дольше, чем 6 часов, должен забираться и готовиться в функционально закрытой системе.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** составляет 5 дней. Срок хранения можно продлить до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны проследиваться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Количество тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Соответствующий тип HLA и/или HPA, если определен;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

- Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов аферезных в добавочном растворе** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы.

Исследование совместимости тромбоцитов может быть полезно в отборе тромбоцитов для переливания HLA и/или HPA иммунизированному пациенту.

Поскольку в процессе приготовления компонент может быть перенесен в другой контейнер, должны быть приняты меры идентификации соответствующих образцов тромбоцитов для постановки проб на совместимость и четкая идентификация каждой эквивалентной единицы образцов.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная недостаточность;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания ABO- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Анафилаксия;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Аллоиммунизация антигенами лейкоцитов эритроцитов и HLA;
- Аллоиммунизация антигенами HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

10. ТРОМБОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ, ОБЕДНЕННЫЕ ЛЕЙКОЦИТАМИ, В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток. Содержит, в терапевтически эффективной единице, тромбоциты, ресуспендированные в смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%).

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах аферезных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах аферезных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет $1,0 \times 10$.

Приготовление.

Для приготовления **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** цельная кровь забирается у донора с использованием аппарата для афереза, смешивается с антикоагулянтом (цитрат-содержащим раствором) и затем из нее извлекают тромбоциты. Тромбоциты хранятся в смеси плазмы и соответствующего питательного раствора. Для снижения числа контаминирующих компонент лейкоцитов в процесс вводят такие промежуточные стадии, как центрифугирование, фильтрация и др. Удаление лейкоцитов рекомендуется проводить до начала хранения (в случае фильтрации – в течение 6 часов после донации).

Для переливания новорожденным или детям раннего возраста единица **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** может быть разделена на сателитные контейнеры с соблюдением условий стерильности.

Требования и контроль качества.

В таблице №22 приводятся требования к качеству Тромбоцитов Аферезных, Обедненных Лейкоцитами в Добавочном Растворе. В соответствии нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. Демонстрация феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №22.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
HLA или HPA – типирование	В соответствии с указаниями	Все единицы
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Стандартная единица: минимум 2×10^{11} на единицу. Для переливания новорожденным или детям раннего возраста: минимум $0,5 \times 10^{11}$ в единице	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< 1×10^6 в единице	1% от всех единицы, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе, который необходимо хранить дольше, чем 6 часов, должен забираться и готовиться в закрытой системе. Максимальный срок хранения **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе** составляет 5 дней. Срок хранения можно продлить до 7 суток, считая время, необходимое для выявления или снижения бактериальной контаминации.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами в добавочном растворе** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;

- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Наименование и объем добавочного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Количество тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Соответствующий тип HLA и/или HPA, если определен;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

- Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами в добавочном растворе** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы.

Исследование совместимости тромбоцитов может быть полезно в отборе тромбоцитов для переливания HLA и/или HPA иммунизированному пациенту.

Поскольку в процессе приготовления компонент может быть перенесен в другой контейнер, должны быть приняты меры идентификации соответствующих образцов тромбоцитов для постановки проб на совместимость и четкая идентификация каждой эквивалентной единицы образцов.

К неблагоприятным реакциям относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная недостаточность;
 - Гемолитическая реакция вследствие переливания ABO- несовместимой плазмы в составе компонента;
 - Анафилаксия;
 - Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
 - Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко после обеднения лейкоцитами, предшествующего хранению);
 - Аллоиммунизация антигенами HPA;
 - Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
 - Посттрансфузионная пурпура;
 - Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
 - Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
 - Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.)
- Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;

- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

11. ТРОМБОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ, ПАТОГЕН-РЕДУЦИРОВАННЫЕ.

Тромбоциты аферезные, патоген-редуцированные – это обедненный лейкоцитами тромбоцитный компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток, содержащий тромбоциты в терапевтически эффективной единице, ресуспендированные в плазме или смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%). В дальнейшем перед хранением компонент подвергается инаktivации патогенов посредством утвержденной и валидированной ТРП.

Минимальное содержание тромбоцитов в **Тромбоцитах аферезных, патоген-редуцированных** составляет 2×10^{11} .

Максимальное содержание лейкоцитов в **Тромбоцитах аферезных, патоген-редуцированных** составляет 1×10^6 .

В результате ТРП риск инфицирования пациентов оболочечными вирусами (такими как ВГВ, ВГС и ВИЧ), а также большинство бактерий (за исключением бактериальных спор) в среднем сокращается не менее, чем в тысячу раз.

Было показано, что в зависимости от используемой процедуры, некоторые ТРП способны инаktivировать лимфоциты и, в таком случае, радиационное облучение, предотвращающее появление обусловленной трансфузией реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), не требуется.

Приготовление.

Для приготовления **Тромбоцитов аферезных патоген-редуцированных** цельная кровь забирается у донора с использованием аппарата для афереза, смешивается с антикоагулянтом (цитрат-содержащим раствором) и затем из нее извлекают тромбоциты. Тромбоциты хранятся в плазме или в смеси плазмы (30–40%) и добавочного раствора (60–70%). Для снижения числа контаминирующих компонент лейкоцитов в процесс вводят такие промежуточные стадии, как центрифугирование, фильтрация и др.

ТРП выполняется в соответствии с инструкциями, предоставляемыми производителем.

Требования и контроль качества.

В таблице №23 приводятся требования к качеству **Тромбоцитов аферезных, патоген-редуцированных**. С целью обеспечения и правильного выполне-

ния фотообработки при осуществлении ТРП нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования. Проверка эффекта «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выпуска и переливания данного компонента.

Таблица №23.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, RhD	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1 и 2	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Отрицательный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Объем	> 40 мл на 60×10^9 тромбоцитов	Все единицы
Содержание тромбоцитов в конечной единице	Минимум 2×10^{11} на единицу.	1% всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
Остаточное содержание лейкоцитов	< 1×10^6 в единице	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц
pH (при +22°C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения	> 6,4	1% от всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц

Хранение и транспортировка.

Тромбоциты аферезные патоген-редуцированные должны храниться при условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение жизнеспособности и гемостатической активности тромбоцитов.

Температура хранения при непрерывном перемешивании составляет от +20°C до +24°C.

Максимальный срок хранения **Тромбоцитов аферезных патоген-редуцированных** составляет до 7 суток в зависимости от типа добавочного раствора и применяемой ТРП.

При транспортировке температуру **Тромбоцитов аферезных патоген-редуцированных** необходимо поддерживать на уровне, максимально приближенном к температуре хранения. После получения, если он не предназначен для немедленного терапевтического использования, компонент необходимо хранить при рекомендуемых условиях.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; при пулировании тромбоцитов должны прослеживаться все первоначальные донации;
- Наименование компонента крови;
- Наименование используемой ТРП;
- Группа крови ABO и резус-принадлежность (RhD);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение и др. (При необходимости);
- Объем компонента крови;
- Число тромбоцитов (среднее или реально подсчитанное);
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

- Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Переливание **Тромбоцитов аферезных патоген-редуцированных** не рекомендуется при:

- Непереносимости плазмы;
- Новорожденным, подвергающимся фототерапии после предварительного курса амотосалена;
- Пациентам с известной аллергией на компоненты, используемые в процессе или получающиеся в результате ТРП.

К неблагоприятным реакциям относятся:

- Связанная с трансфузией циркуляторная недостаточность;
- Гемолитическая реакция вследствие переливания ABO- несовместимой плазмы в составе компонента;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница); вероятность негемолитической реакции снижается при использовании тромбоцитного компонента, обедненного лейкоцитами до начала срока хранения;
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко после обднения лейкоцитами);

- Аллоиммунизация антигенами НРА;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Очень низкая вероятность вирусной и бактериальной контаминации (меньшая, чем вероятность контаминации бактериальными спорами). Возможна передача иных патогенов, которые не удаляются в результате ТРП;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Анафилаксия и аллергическая реакции, в том числе на компоненты, используемые в процессе или получающиеся в результате ТРП.

12. ТРОМБОЦИТЫ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫЕ.

Определение и свойства.

Тромбоциты криоконсервированные – это тромбоцитный компонент, получаемый путем замораживания Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами в течение 24 часов после донации, с использованием криозащитного раствора.

В восстановленном Тромбоцитном концентрате, криоконсервированном содержится более 40% исходного компонента.

Метод дает возможность хранить тромбоциты отобранных доноров или для аутологичного использования.

Приготовление.

Приготовление **Тромбоцитов криоконсервированных** осуществляется путем вторичной переработки Тромбоцитов аферезных, обедненных лейкоцитами. Компонент подвергается криоконсервированию в течение 24 часов после донации, с использованием криозащитного раствора. В основном для приготовления замороженных тромбоцитов используется два метода: один с использованием диметилсульфатоксида (ДМСО, 6% в/о), другой – с очень низкой концентрацией глицерина (5% в/о).

Перед использованием тромбоциты размораживают, отмывают и ресуспендируют в (аутологичной) плазме или в соответствующем добавочном растворе.

Требования и контроль качества.

Как указано для компонента **Тромбоциты Аферезные** с нижеследующими дополнениями и изменениями (таблица №24):

Таблица 24.

Контроль качества

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем	От 50 до 200 мл	Все единицы
Количество тромбоцитов	Не менее 40% от содержания до замораживания	Все единицы

После размораживания компонента эффект «метели» не должен наблюдаться.

Хранение и транспортировка.

В замороженном состоянии тромбоциты должны постоянно храниться при следующих условиях:

- – 80°C при хранении в электрическом холодильнике;
- – 150°C при хранении в парах жидкого азота.

Если компонент необходимо хранить более года, предпочтительна температура хранения в –150°C.

Если транспортировка в замороженном состоянии неизбежна, при транспортировке необходимо поддерживать условия хранения.

Размороженные тромбоциты необходимо использовать как можно скорее после размораживания. Если требуется краткосрочное промежуточное хранение, компонент необходимо хранить при температуре от +20°C до +24°C.

Время транспортировки размороженных тромбоцитов ограничено кратким сроком жизни компонента. При транспортировке необходимо обеспечивать температурный режим +20°C до +24°C.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте

должны содержаться следующие сведения, прослеживаемые для каждой замороженной единицы компонента:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации;
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование и объем криозащитного раствора;
- Дополнительная информация о компоненте (при необходимости);
- Объем или вес компонента крови;
- Температура хранения.

Маркировка восстановленного компонента.

После размораживания и восстановления (отмывания), исходную дату

окончания срока годности необходимо заменить на соответствующую дату (и время) окончания срока годности, а наименование и объем криозащитного раствора необходимо заменить на наименование и объем добавочного раствора (при наличии).

На этикетке или в информационном листке о восстановленном компоненте должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; если за одну донацию от донора получено две или более единицы, каждому компоненту должен быть присвоен уникальный идентификационный номер;
- Группа крови АВО и резус-принадлежность (RhD);
- Дата приготовления;
- Наименование и объем криозащитного раствора;
- Наименование компонента крови;
- Дополнительная информация о компоненте: обеднение лейкоцитами, облучение и др. (При необходимости);
- Дата окончания срока годности (и время окончания срока годности, при необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Тип HLA и/или HPA (если определен);
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Токсичность остаточного криозащитного раствора, например диметилсульфатоксида (ДМСО).

Женщинам-реципиентам детородного возраста или моложе с RhD-отрицательной принадлежностью желательно не переливать тромбоциты от RhD-положительных доноров.

Неблагоприятные реакции:

- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Гемолитическая реакция, вызванная анти-А, анти-В антителами в случае несовместимых переливаний, когда размороженные тромбоциты ресуспендируются в плазме;
- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Аллоиммунизация антигенами эритроцитов и HLA (крайне редко);
- Аллоиммунизация антигенами HPA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);

- Посттрансфузионная пурпура;
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.), Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача протозойной инфекции (например, малярии);
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов.

Показания к применению тромбоцитов (*Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению контроля качества компонентов крови. Совет Европы, 18-е издание, 2015 год*).

Решение о переливании тромбоцитов не должно базироваться только на их низком содержании в крови. В качестве обязательного показания может быть рассмотрено наличие тяжелой тромбоцитопении с клинически значимым кровотечением, связанным с дефицитом тромбоцитов. Все другие показания для переливания тромбоцитов более или менее относительны и зависят от клинического состояния пациента. HLA и/или HPA совместимые тромбоциты могут быть полезны в лечении иммунизированных пациентов. Не рекомендуется получать такие тромбоциты от родственников или других HLA совместимых доноров, которые могут стать потенциальными донорами стволовых клеток.

После валидированного обеднения лейкоцитами этот компонент приемлем в качестве альтернативы ЦМВ-негативным тромбоцитам для профилактики передачи ЦМВ.

Исследование совместимости тромбоцитов может быть полезно в отборе тромбоцитов для переливания иммунизированному пациенту.

Поскольку в процессе приготовления компонент может быть перенесен в другой контейнер, должны быть приняты меры идентификации соответствующих образцов тромбоцитов для постановки проб на совместимость и четкая идентификация каждой эквивалентной единицы образцов.

Правила назначения тромбоцитов

(приказ Российской ассоциации трансфузиологов от 03 сентября 2007г. №10)

1. Следует учитывать следующие клинические факторы риска: головные боли, желудочно-кишечное кровотечение, сливающиеся петехии или продолжающееся кровотечение из раны или из другого места.

2. Правила назначения тромбоцитов не относятся к пациентам, у которых происходит кровотечение в течение первых 24 часов после искусственного кровообращения.

3. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения - относительное противопоказание для переливания тромбоцитов.

Клиническое состояние	Целевое количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)
Профилактически пациентам без кровотечения, вмешательств, факторов риска, тромбоцитопатии	5
Вышеперечисленное в сочетании с тромбоцитопенией вследствие химиотерапии или другого лечения острого лейкоза	10
Капиллярное кровотечение или малоинвазивная процедура или фактор риска	30
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов	50 или клинический ответ
Активное кровотечение или большая экстракраниальная хирургическая операция	50
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов	100 или клинический ответ
Большая нейрохирургическая операция	100

■ ГЛАВА III ■

ПЛАЗМЕННЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ.

Таблица №25.

Плазменные компоненты крови (Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии. Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г № 29, приложение 1)	Плазменные компоненты крови (Стандарты приготовления, хранения и выдачи компонентов крови. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. Рекомендации № R (95) 15, 18-ое издание. 2015
Плазма свежезамороженная	Плазма свежезамороженная
-	Плазма свежезамороженная патоген-редуцированная
Криопреципитат	Криопреципитат
Криосупернатантная плазма	Плазма свежезамороженная, с удаленным криопреципитатом

1. ПЛАЗМА СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ (СЗП).

Определение и свойства.

Плазма свежезамороженная (СЗП) – это компонент, предназначенный для переливания или фракционирования, получаемый как из цельной крови, так и методом афереза, замороженный в течение определенного периода времени при температуре, обеспечивающей сохранение функционального состояния лабильных факторов свертывания крови.

Компонент должен содержать, в среднем, не менее 70 МЕ Фактора VIII на 100 мл и, по меньшей мере, такое же количество других лабильных факторов свертывания и естественных ингибиторов.

Компонент не должен содержать иррегулярные клинически значимые антитела.

При удалении лейкоцитов компонент должен содержать менее 1×10^6 лейкоцитов.

Приготовление.

Из цельной крови.

Плазма выделяется из цельной крови, собранной с помощью пластикового контейнера с дополнительными контейнерами, методом жесткого центрифугирования, предпочтительно в течение первых 6 часов. Плазма также может быть выделена из плазмы, обогащенной тромбоцитами. Плазма также может быть

выделена из цельной крови, которая сразу же после донации быстро была охлаждена с помощью специальной аппаратуры, способной поддерживать температуру между +20°C и +24°C, и хранилась при этой температуре не более 24 часов, замораживание должно осуществляться в системе, которая позволяет осуществить полное замораживание до температуры ниже –30°C в течение 1 часа. Если СЗП получают из Цельной Крови, заготовленной в одиночный контейнер, то должны быть соблюдены все необходимые условия стерильности.

Методом афереза.

СЗП может быть получена методом афереза. Процесс замораживания должен предпочтительно начинаться в течение 6 часов с момента заготовки или не позднее, чем через 18 часов после завершения этой процедуры, если единица плазмы охлаждается. Замораживание должно осуществляться в системе, которая позволяет осуществить полное замораживание до температуры ниже –30°C в течение 1 часа.

Карантинизация СЗП.

Выпуск СЗП из карантина допускается после получения отрицательных результатов повторного тестирования донора, как минимум на поверхностный антиген к гепатиту В, анти-ВИЧ и анти-ВГС, проведенного после определенного периода времени, позволяющего исключить риск, связанный с «периодом окна».

Как правило, данный период ожидания составляет шесть месяцев. Введение метода генамплификационного (NAT) тестирования позволяет сократить этот срок.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечислены в таблице №26 и №26а. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования.

Таблица №26.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, Rh (D)*	Определение группы крови и резус-принадлежности (только для клинического применения)	Все единицы
Анти-ВИЧ 1и2*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы

Примечание: * - если исследование не выполнено при контроле качества цельной крови, из которой получена плазма

Таблица №26а.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем	Установленный объем $\pm 10\%$	Все единицы
Фактор VIII:C	В среднем (после замораживания и размораживания): не менее 70 МЕ Фактора VIII на 100 мл	Каждые 3 месяца 10 единиц в первый месяц хранения*
Остаточные клетки**	Эритроциты - $< 6 \times 10^9$ /л; Лейкоциты - $< 0,1 \times 10^9$ /л; Тромбоциты - $< 50 \times 10^9$ /л	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц
	При обеднении лейкоцитами: $< 1 \times 10^6$	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц***
Утечка и нарушение целостности контейнера	Не должно быть протечек в любой части контейнера (визуальный контроль после давления в плазмоекстракторе, до замораживания и после размораживания)	Все единицы
Визуальные изменения	Не должно быть аномального цвета или видимых сгустков	Все единицы

Примечание: *Точное количество подлежащих тестированию единиц может быть определено путем статистического управления процессом.

** : Клетки подсчитываются до замораживания.

*** : Будет считаться, эти требования выполнены, если 90% протестированных единиц попадают в диапазон указанных значений.

Хранение и транспортировка.

Разрешенные сроки хранения при определенной температуре приведены ниже:

- 36 месяцев при температуре ниже -25°C ;
- 3 месяца при температуре от -18°C до -25°C .

При транспортировке необходимо поддерживать температуру хранения.

Лечебное учреждение, получающее плазму, должно удостовериться, что она оставалась замороженной в течение всего времени транспортировки. Если продукт не будет использован немедленно, необходимо сразу же поместить контейнеры на хранение в условиях рекомендуемой температуры.

В целях сохранения лабильных факторов СЗП должна быть использована как можно скорее после размораживания. Она не подлежит повторному замораживанию.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в сопровождающей аннотации должны быть отражены следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; если за одну донацию от донора получено две или более доз крови, у каждого компонента должен быть уникальный
- Идентификационный номер;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO и RhD (только для клинической СЗП);
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянта;
- Дополнительная информация о компоненте: удаление лейкоцитов, облученность, карантин, вирусная инаktivация (при необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

После размораживания исходную дату окончания срока годности необходимо изменить на соответствующую новую дату (и время). Также необходимо изменить температуру хранения.

Хранение и транспортировка.

Разрешенные сроки хранения при определенной температуре приведены ниже:

- 36 месяцев при температуре ниже -25°C ;
- 3 месяца при температуре от -18°C до -25°C .

При транспортировке необходимо поддерживать температуру хранения.

Лечебное учреждение, получающее плазму, должно удостовериться, что она оставалась замороженной в течение всего времени транспортировки. Если продукт не будет использован немедленно, необходимо сразу же поместить контейнеры на хранение в условиях рекомендуемой температуры.

В целях сохранения лабильных факторов СЗП должна быть использована как можно скорее после размораживания. Она не подлежит повторному замораживанию.

Меры предосторожности.

Переливаемая свежемороженная плазма донора должна быть той же группы по системе ABO, что и у реципиента. Разногруппность по системе резус не учитывается. При переливании больших объемов свежемороженной плазмы (более 1 л) соответствие донора и реципиента по антигену D учитывается обязательно.

В экстренных случаях при отсутствии одногруппной свежемороженной плазмы допускается переливание свежемороженной плазмы группы АВ реципиенту с любой группой крови.

Переливание плазмы, несовместимой по группе крови АВО может привести к гемолитической трансфузионной реакции.

СЗП не должна применяться у пациентов с непереносимостью белков плазмы.

СЗП не должна использоваться просто для коррекции дефицита ОЦК при отсутствии дефицита факторов свёртывания, либо в качестве источника иммуноглобулинов.

СЗП не должна использоваться в тех случаях, когда в наличии имеется подходящий альтернативный вирус-инактивированный препарат.

Непосредственно перед трансфузией СЗП размораживают при температуре 37°C с использованием специально предназначенного оборудования для размораживания. По завершении процедуры размораживания компонент не должен содержать видимого нерастворимого криопреципитата.

Трансфузия СЗП должна быть начата в течение 1 часа после ее размораживания и продолжаться не более 4 часов. При отсутствии потребности в использовании размороженной плазмы ее хранят в холодильном оборудовании при температуре 2–6°C в течение 24 часов.

Для повышения безопасности трансфузий, снижения риска переноса вирусов, вызывающих инфекционные заболевания, предупреждения развития реакций и осложнений используют СЗП карантинизированную или вирус (патоген) инактивированную.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Анафилаксия и аллергические реакции.

2. ПЛАЗМА СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПАТОГЕН-РЕДУЦИРОВАННАЯ.

Определение и свойства.

Плазма свежемороженная, патоген-редуцированная (ПР) – это компонент, предназначенный для переливания, получаемый либо из единицы Цельной крови, либо методом афереза, подвергнутая обработке утвержденной и валидированной ТРП с последующим замораживанием в течение определенного периода времени до температуры, гарантирующей сохранение функционального состояния лабильных факторов свертывания крови.

Плазма свежемороженная ПР, используемая для клинического переливания, должна соответствовать спецификациям, изложенным в настоящей статье.

Компонент содержит, в среднем, от 50 до 70% лабильных факторов свертывания и естественных ингибиторов, находящихся в свежемороженной/оттаявшей плазме.

ТРП снижает риск инфекции оболочечными вирусами (такими как ВГВ, ВГС и ВИЧ) в среднем по меньшей мере в тысячу раз.

Плазма свежемороженная ПР не должна содержать иррегулярные клинически значимые антитела.

При удалении лейкоцитов компонент должен содержать менее 1×10^6 лейкоцитов.

Приготовление.

Плазма свежемороженная ПР получается из плазмы, выделенной из цельной крови или собранной посредством афереза, как описано для Плазмы свежемороженной.

Процедура ТРП выполняется либо до, либо после замораживания и размораживания плазмы в соответствии с инструкциями производителя по одной из следующих методик: с применением метиленового синего, амтосалена и рибофлавина.

Контроль качества.

Требования к **Плазме Свежемороженной ПР** перечислены в таблице №27. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования.

Таблица №27.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, Rh (D)*	Определение группы крови и резус-принадлежности (только для клинического применения)	Все единицы
Анти-ВИЧ 1и2*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Анти-ВГС*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-НВс* (по требованию)	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Сифилис* (по требованию)	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы

Примечание: * - если исследование не выполнено при контроле качества цельной крови, из которой получена плазма

Таблица №27 б.

Контроль качества

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем	Установленный объем $\pm 10\%$	Все единицы
Фактор VIII:C	В среднем: не менее 50-70 МЕ Фактора VIII на 100 мл	Каждые 3 месяца 10 единиц в первый месяц хранения*
Фибриноген	В среднем (после замораживания и оттаивания): $\geq 60\%$ активности свежезаготовленной единицы плазмы	Каждые 3 месяца 10 единиц в первый месяц хранения*
Остаточные клетки**	Эритроциты - $< 6 \times 10^9$ /л; Лейкоциты - $< 0,1 \times 10^9$ /л; Тромбоциты - $< 50 \times 10^9$ /л	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц
	При обеднении лейкоцитами: $< 1 \times 10^6$	1% от всех единиц, но не менее 10 единиц в месяц***
Утечка и нарушение целостности контейнера	Не должно быть протечек в любой части контейнера (визуальный контроль после давления в плазмоекстракторе, до замораживания и после размораживания)	Все единицы
Визуальные изменения	Не должно быть аномального цвета или видимых сгустков	Все единицы

Примечание: *Точное количество подлежащих тестированию единиц может быть определено путем статистического управления процессом.

** : Клетки подсчитываются до замораживания.

*** : Будет считаться, эти требования выполнены, если 90% протестированных единиц попадают в диапазон указанных значений.

Хранение и транспортировка.

Разрешенные сроки хранения и температура приведены ниже:

- 36 месяцев при температуре -25°C и ниже;
- 3 месяца при температуре от -18°C до -25°C .

Температуру хранения необходимо поддерживать при транспортировке.

Если компонент не предназначен для непосредственного использования, контейнеры должны быть как можно скорее перенесены в место хранения с рекомендованной температурой.

В целях сохранения лабильных факторов Плазма Свежезамороженная ПР должна быть использована после размораживания как можно скорее. Она не подлежит повторному замораживанию.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать применимому национальному законодательству и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; если за одну донацию от донора получено две или более доз крови, у каждого компонента должен быть уникальный идентификационный номер;
- Наименование компонента крови;
- Наименование используемой ТРП;
- Группа крови ABO и RhD;
- Дата донации;
- Дата окончания срока годности;
- Наименование антикоагулянтного раствора;
- Наименование системы инактивации патогенов;
- Дополнительная информация о компоненте: удаление лейкоцитов, облученность и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

После размораживания исходную дату окончания срока годности необходимо заменить на соответствующую дату (и время) окончания срока годности. Температуру хранения необходимо изменить соответственно.

Меры предосторожности.

Переливание плазмы, несовместимой по группе крови ABO, может привести к гемолитической трансфузионной реакции.

Плазма Свежезамороженная ПР не подлежит использованию:

- У пациентов с непереносимостью к белкам плазмы;
- Новорожденных, проходящих светолечение; если плазма, предназначенная для их лечения получена с применением амотосалена;
- Пациентов с дефицитом Г.-6-ФД, если плазма, предназначенная для их лечения получена с применением метиленового синего;
- При наличии установленной аллергии к соединениям, используемым для ТРП или образующимся во время ТРП.

Перед применением компонент необходимо разморозить в надлежащем образом контролируемой среде, с обязательной проверкой целостности упаковки в целях исключения дефектов и протечек. По завершении процедуры размораживания компонент не должен содержать видимого нерастворимого криопреципитата.

Показания к применению СЗП (*Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению контроля качества компонентов крови. Совет Европы, 18-е издание, 2015 год*).

Показания к применению такие же, как для Свежезамороженной Плазмы, за исключением некоторой корректировки дозы Свежезамороженной Плазмы ПР в сторону повышения с учетом некоторой потери активности лабильных факторов, связанные с процедурой ТРП.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Передача вирусной инфекции (гепатита В или С, ВИЧ) маловероятна. Возможна передача других патогенов, не тестированных или нечувствительных к процедуре инактивации патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- Анафилаксия и аллергические реакции, включая аллергию к соединениям, используемым для ТРП или образующимся во время ТРП.

Показания к применению СЗП:

- Острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с разможением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;
- Острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома;
- Болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени);
- Передозировка антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин и другие);
- Терапевтический плазмаферез у пациентов с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковиц), тяжелых отравлениях, сепсисе, остром ДВС-синдроме;

- Лечение острого промиелоцитарного лейкоза;
- Коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

Трансфузия СЗП выполняется струйно или капельно. При остром ДВС-синдроме с выраженным геморрагическим синдромом трансфузия СЗП выполняется только струйно. При трансфузии СЗП необходимо выполнение биологической пробы, аналогичной той, которая проводится при трансфузии донорской крови и эритроцитных компонентов.

Правила назначения свежезамороженной плазмы (СЗП)

(приказ Российской ассоциации трансфузиологов от 03 сентября 2007г. №10)

1. Правила назначения СЗП не относятся к пациентам с массивным кровотечением (> 1 ОЦК или 10 доз эритроцитов), тромботической тромбоцитопенической пурпурой или при плазмаферезе.

2. Для срочной инверсии эффекта варфарина (при активном кровотечении или перед экстренным хирургическим вмешательством, инвазивной процедурой) рекомендуется кроме СЗП применение витамина К.

3. Витамин К не показан, когда требуется кратковременная нормализация МНО, и риск последующей инактивации варфарина клинически важен, т.е. требуется возобновление действия варфарина через 24-48 часов после операции.

Таблица 28.

Клиническое состояние	Целевые значения МНО и АПТВ
Кровотечение, значительное хирургическое вмешательство или инвазивная процедура	МНО $<1,5$; АПТВ <45 сек
Срочная инверсия эффекта варфарина	МНО $<1,5$; АПТВ <45 сек

4. Дозирование СЗП должно быть основанным на веса тела реципиента следующим образом:

Таблица 29.

Вес тела реципиента, кг	Количество переливаемых доз СЗП
Менее 50	2 дозы
От 50 до 80 кг	3 дозы
Более 80 кг	4 дозы

3. КРИОПРЕЦИПИТАТ.

Криопреципитат - это компонент содержащий криоглобулиновую фракцию плазмы, полученный посредством дальнейшей переработки **Плазмы свежезамороженной** и подвергнутый концентрации.

Содержит большую часть Фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена, фактора XIII и фибронектина, присутствующих в свежезаготовленной и сепарированной плазме.

Приготовление.

Плазма свежезамороженная подвергается оттаиванию, либо за ночь при температуре от +2°C до +6°C, либо методом быстрого сифонного размораживания на специальном оборудовании.

После размораживания компонент вновь подвергается жесткому центрифугированию при той же температуре. Супернатантная, обедненная криопреципитатом плазма частично удаляется. После этого оставшийся криопреципитат быстро замораживается.

В качестве исходного материала для производства криопреципитата может быть использована плазма, полученная методом афереза или СЗП, полученная из отдельной дозы крови.

В ряде стран действует требования к удалению лейкоцитов из исходного материала и/или вирусной инактивации и/или карантинизации.

Контроль качества.

Требования к Криопреципитату перечислены в таблице №30 и №31. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительного тестирования.

Таблица №30.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, Rh (D)*, **	Определение группы крови и резус-принадлежности. Только для клинической СЗП.	Все единицы
Анти-ВИЧ 1&2*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС*	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы

*: Если только анализ не проводился на цельной крови.

**: Если только компонент не предназначен исключительно для фракционирования.

Таблица №31.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем*	30-40 мл	Все единицы
Фактор VIII	≥ 70 МЕ в единице	Каждые два месяца: а) пул из шести единиц крови смешанных групп в течение первого месяца хранения. б) пул из шести единиц смешанных групп в течение последнего месяца хранения.
Фибриноген	≥ 140 мг в единице	1% всех единиц, но не менее 4 единиц в месяц
Фактор фон Виллебранда	> 100 МЕ в единице	Каждые два месяца: а) пул из 6 единиц крови смешанных групп в течение первого месяца хранения; б) пул из 6 единиц крови смешанных групп в течение последнего месяца хранения.

*:Таблица предназначена для контроля качества криопреципитата из СЗП, полученной из одной единицы цельной крови. При использовании, в качестве исходного материала аферезной СЗП, объем может отличаться от указанного.

Хранение и транспортировка.

Стабильность при хранении зависит от температуры хранения. Оптимальной температурой хранения является температура ниже -25°C . Разрешенными сроками хранения являются:

- 36 месяцев при температуре -25°C или ниже;
- 3 месяца при температуре от -18°C до -25°C .

Температуру хранения необходимо поддерживать при транспортировании. Принимающий больничный банк крови должен обеспечить условия, при которых криопреципитат останется в замороженном состоянии на протяжении всей транспортировки. Если компонент не предназначен для непосредственного использования, контейнеры должны быть как можно скорее перенесены в место хранения при рекомендованной температуре.

Перед использованием, **Криопреципитат** должен быть разморожен в надлежащим образом в контролируемой среде при $+37^{\circ}\text{C}$ непосредственно после извлечения из хранилища. Растворение преципитата достигается осторожным манипулированием во время процедуры размораживания.

В целях сохранения лабильных факторов **Криопреципитат** должен быть использован как можно скорее после размораживания. Компонент не подлежит повторному замораживанию.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать национальному законодательству в данной области и деятельности и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации; если за одну донацию от донора получено две или более доз крови, у каждого компонента должен быть уникальный идентификационный номер;
- Наименование компонента крови;
- Группа крови ABO;
- Дата приготовления;
- Дата окончания срока годности;
- Дополнительная информация о компоненте: удаление лейкоцитов, облученность, карантинизация и др. (При необходимости);
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

После размораживания исходную дату окончания срока годности необходимо заменить на соответствующую дату (и время) окончания срока годности. Температуру хранения необходимо изменить соответственно.

Показания к применению.

Основными медицинскими показаниями для трансфузии криопреципитата является:

- Гемофилия А и болезнь Виллебранда при недоступности соответствующих вирусиноактивированных очищенных препаратов;
- Дефицит фибриногена (качественный и количественный).

Меры предосторожности.

Перед применением контейнер с криопреципитатом следует размораживать в условиях тщательного контроля при $+37^{\circ}\text{C}$ сразу же после извлечения из условий хранения и непосредственно перед использованием с обязательной проверкой целостности упаковки в целях исключения дефектов и утечек.

Точное соблюдение условий размораживания обеспечивает растворение преципитата.

Криопреципитат не рекомендован пациентам с непереносимостью к белкам плазмы.

К неблагоприятным реакциям относятся:

- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Возможность развития ингибиторов фактора VIII у пациентов с гемофилией;
- В редких случаях отмечался гемолиз эритроцитов реципиента в связи с наличием аллоагглютининов с высоким титром у донора;

- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.), Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени.

4. ПЛАЗМА СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ, С УДАЛЕННЫМ КРИОПРЕЦИПИТАТОМ.

Определение и свойства.

Плазма Свежезамороженная с Удаленным криопреципитатом, - это компонент, приготовленный из Плазмы Свежезамороженной путем удаления криопреципитата.

Содержание альбумина, иммуноглобулинов и факторов свертывания такое же, как и в СЗП, за исключением лабильных факторов V и VIII – их содержание значительно снижено. Концентрация фибриногена также снижена относительно СЗП.

Приготовление.

Плазма Свежезамороженная с Удаленным криопреципитатом представляет собой побочный продукт приготовления криопреципитата из Плазмы Свежезамороженной.

В ряде стран действует требования к удалению лейкоцитов из исходного материала и/или вирусной инактивации и/или карантинизации.

Требования и контроль качества.

Как для **свежезамороженной плазмы** с дополнениями, указанными в таблице №32. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительных исследований, (см. также **Стандарты скрининга на инфекционные маркеры**).

Таблица №32.

Контроль качества

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
Объем	Установленный объем, $\pm 10\%$.	Все единицы

Хранение и транспортировка.

Стабильность при хранении зависит от температуры хранения. Оптимальной температурой хранения является температура ниже -25°C . Разрешенными сроками хранения являются:

- 36 месяцев при температуре -25°C или ниже;
- 3 месяца при температуре от -18°C до -25°C .

Температуру хранения необходимо поддерживать при транспортировке. Принимающее трансфузиологическое отделение больницы должно обеспечить условия, при которых **Плазма Свежезамороженная с Удаленным Криопреципитатом** останется в замороженном состоянии на протяжении всей транспортировки.

Если компонент не предназначен для непосредственного использования, контейнеры должны быть, как можно скорее перенесены в место хранения при рекомендованной температуре.

В целях сохранения лабильных факторов **Плазма Свежезамороженная, с Удаленным Криопреципитатом** должна быть использована как можно скорее после размораживания. Она не подлежит повторному замораживанию.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать национальному законодательству в данной области и деятельности и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации. Если за одну донацию от донора получено две или более единиц, каждой единице должен быть присвоен уникальный идентификационный номер;
- Группа крови АВО;
- Дата приготовления;
- Наименования антикоагулянта;
- Наименование компонента крови;
- Дополнительная информация о компоненте: удаление лейкоцитов, облученность, карантинизация и др. (При необходимости);
- Дата окончания срока годности;
- Объем или масса компонента крови;
- Температура хранения;
- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

После размораживания исходную дату окончания срока годности необходимо заменить на соответствующую дату (и время) окончания срока годности. Температуру хранения необходимо изменить соответственно.

Следующая дополнительная информация может быть размещена на контейнере или, как вариант, на коробке, в которую помещен контейнер.

- Дата изготовления;
- Температура хранения и срок реализации;
- Инструкции по хранению, размораживанию и назначению.

Показания к применению.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Состояния комплексного дефицита факторов свертывания, например, диссеминированное внутрисосудистое свертывание - в отсутствие дефицита фибриногена.

Меры предосторожности.

Переливание плазмы, несовместимой по группе крови АВО может привести к гемолитической трансфузионной реакции.

Плазма Свежезамороженная с Удаленным Криопреципитатом не рекомендован для пациентов с непереносимостью к белкам плазмы.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Негемолитическая трансфузионная реакция (в основном озноб, лихорадка и крапивница);
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Не исключена передача вирусной инфекции (гепатита, ВИЧ и др.) Несмотря на тщательную процедуру отбора и обследования доноров;
- Сепсис вследствие случайной бактериальной контаминации;
- Передача иных неопознанных или не прошедших проверку патогенов;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка.

▪ ГЛАВА IV ▪

ЛЕЙКОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ.

▪ ГРАНУЛОЦИТЫ, АФЕРЕЗНЫЕ ▪

Определение и свойства.

Гранулоциты Аферезные - это компонент, который содержит взвешенные в плазме гранулоциты, получаемые путем афереза от одного донора с использованием оборудования для автоматизированной сепарации клеток.

Принципиальная функция гранулоцитов – фагоцитоз бактерий.

Взрослая терапевтическая доза **Гранулоцитов Аферезных** содержит $1,5 \times 10^8$ – $3,0 \times 10^8$ гранулоцитов на килограмм веса пациента.

Гранулоциты Аферезные могут содержать значительное количество эритроцитов, лимфоцитов и тромбоцитов.

Гранулоциты Аферезные должны быть облучены.

Важное примечание.

Клиническая эффективность, показания и дозировка переливания гранулоцитов не определены. Перед донацией потенциальный донор гранулоцитов получает лекарственные препараты, а во время процедуры афереза используются осаждающие агенты. Оба этих момента могут вызвать тяжелые побочные эффекты. Поэтому получение информированного добровольного согласия донора имеет первостепенное значение. В дополнении к известным осложнениям после процедуры афереза при аферезе гранулоцитов возможны следующие побочные эффекты:

Гидроксиэтилкрахмал ведет:

- К увеличению циркуляторного объема;
- К возникновению зуда и аллергических реакций.

Кортикостероиды могут привести к гипертензии, сахарному диабету, катаракты и язвенной болезни.

ГКСФ боль в костях, разрыв селезенки или повреждению легких. Обеспокоенность повышенного риска развития острого миелобластного лейкоза не выявлена.

Приготовление.

Перед донацией донор получает Кортикостероиды и/или факторы роста. Заготовка **Гранулоцитов аферезных** проводится от одного донора путем афереза. Оптимальный выход может быть получен при использовании агентов, осаждающих эритроциты, таких как **гидроксиэтилкрахмал**, низкомолекулярный **декстран** или модифицированный жидкий желатин.

Требования и контроль качества.

Требования к компоненту перечислены в таблице №33. В соответствии с нормами национального законодательства может потребоваться проведение дополнительных исследований.

Таблица №33.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля
ABO, Rh (D)	Определение группы крови и резус-принадлежности	Все единицы
Анти-ВИЧ 1&2	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HBsAg	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
Анти-ВГС	Негативный результат теста с использованием зарегистрированной тест-системы	Все единицы
HLA (при необходимости)	Типирование	Все единицы
Объем	Не более 500 мл	Все единицы
Количество гранулоцитов	Достижение клинической дозы: например взрослый пациент весом более 60 кг: $0,9-1,8 \times 10^{10}$ гранулоцитов в единице	Все единицы

Хранение и транспортировка.

Гранулоциты Аферезные не пригодны для хранения и должны быть перелиты как можно быстрее после получения. Если это невозможно, то хранение должно ограничиваться наикратчайшими возможными сроками.

Единица компонента должна транспортироваться к местонахождению пациента в соответствующем контейнере при температуре от +20°C до +24°C, без взбалтывания.

Показания к применению.

Клиническая эффективность, показания и дозировка переливания гранулоцитов не определены. Могут быть использованы у пациентов с сепсисом и тяжелой нейтропенией на фоне адекватной терапии антибиотиками.

Маркировка.

Маркировка должна соответствовать национальному законодательству в данной области и деятельности и международным соглашениям. На этикетке или в информационном листке о компоненте крови должны содержаться следующие сведения:

- Наименование организации-производителя;
- Уникальный идентификационный номер донации
- Группа крови ABO и резус-принадлежность;
- Дата донации;
- Наименования антикоагулянта и добавочных растворов и/или других агентов;
- Наименование компонента крови;
- Дополнительная информация о компоненте: облучение (при необходимости);
- Дата окончания срока годности (и время окончания срока годности, при необходимости);
- Количество гранулоцитов;
- Температура хранения;
- Фенотип HLA (если определен);

- Сведения о том, что компонент необходимо вводить через зарегистрированное устройство для переливания крови.

Меры предосторожности.

Ввиду возможности появления тяжелых неблагоприятных реакций, связанных как с заготовкой (побочные эффекты у донора), так и с трансфузией (побочные эффекты у реципиента) гранулоцитов, перед началом курса лечения необходимо ясно определять цели переливания гранулоцитов.

При значительной контаминации эритроцитами рекомендуется провести проверку совместимости эритроцитов донора с предполагаемым реципиентом соответствующими предтрансфузионными методами.

Женщинам детородного возраста с резус-отрицательной принадлежностью крови недопустимо переливать концентрат гранулоцитов от резус-положительных доноров.

При необходимости использования резус-положительного концентрата гранулоцитов следует рассмотреть возможность предотвращения резус-иммунизации постредством резус-иммунного глобулина.

В случае аллоиммунизированных реципиентов необходимо обращать внимание на HLA-совместимость.

Гранулоциты Аферезные должны быть облучены.

ЦМВ–серонегативным реципиентам необходимо переливать **Гранулоциты Аферезные** от ЦМВ–негативных доноров.

Противопоказано переливание Гранулоцитов Аферезных через лейкоцитарный или микроагрегатный фильтр.

Риск неблагоприятных реакций возрастает при совместном применении амфотерицина В.

К посттрансфузионным осложнениям (неблагоприятным реакциям) относятся:

- Негемолитические трансфузионные реакции могут встречаться (главным образом, озноб, лихорадка и крапивница);
- Аллоиммунизация к HLA, HPA, HNA;
- Обусловленное трансфузией острое повреждение легких (синдром острого повреждения легких, TRALI);
- Посттрансфузионная пурпура;
- Сепсис как результат непреднамеренной бактериальной контаминации;
- Передача вирусов (гепатит, ВИЧ и т.д.) возможна, несмотря на тщательность отбора доноров и проводимые исследования;
- Заражение сифилисом;
- В редких случаях возможна передача паразитарных инфекций (например, малярии, токсоплазмоза);
- Передача других патогенов, которые не исследуются или еще неизвестны;
- Цитратная интоксикация у новорожденных и пациентов с нарушением функций печени;
- Накопление **гидроксиэтилкрахмала** у реципиентов множественных трансфузий.

▪ ГЛАВА V ▪

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ.

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) - первичные плюрипотентные клетки, способные к самовоспроизведению, а также к дифференцировке и созреванию во все ростки кроветворения. Они располагаются в костном мозге (клетки костного мозга), печени плода, во фракции мононуклеаров циркулирующей крови (стволовые клетки периферической крови) и в пуповинной крови (стволовые клетки пуповинной крови).

Заготовка ГСК (из всех четырех источников) имеет целью обеспечение успешного приживания гемопоэтических стволовых клеток, ведущего к восстановлению всех видов клеток крови до нормального уровня и функции у реципиентов. Переливаются ГСК, заготовленные от реципиента или другого индивидуума.

Свойства.

Размеры и плотность ГСК из различных источников подобны мононуклеарным клеткам цельной крови. ГСК распознаются по их колониеобразующей способности *in vitro* и по поверхностным антигенным маркерам. Мембранный маркер CD34 общепринят для успешного выделения/очищения ГСК и повседневно используется как показатель при контроле качества приготовления.

ГСК - короткоживущие в культуральной среде *in vitro*; криоконсервирование (ниже -120°C) позволяет хранить ГСК длительный период времени.

Количество мононуклеарных клеток должно быть достаточно для успешного приживания у реципиента.

Методы заготовки и приготовления.

Все донорские процедуры должны быть направлены на получение ГСК как клинически эффективного гемокомпонента, а также должны быть согласованы с установками медицинской этики и исполняться с информированного согласия донора.

А. Аллогенная трансплантация.

Все требования к отбору донора и лабораторному тестированию аналогичны таковым для доноров цельной крови, доноров цитафереза, с добавлением полного HLA-типирования. Если донор не отвечает этим критериям, отклонения разрешаются только после документированного допуска врачом донора и врачом реципиента.

В. Аутологичная трансплантация.

При наличии у пациента каких-либо маркеров гемотрансмиссивных инфекций весь персонал, участвующий в тестировании, заготовке, приготовлении и хранении ГСК, должен быть информирован перед началом работы. При хранении

должно быть обеспечено отсутствие возможности контаминации других компонентов. Все контейнеры и материалы, непосредственно контактирующие с биоматериалом, относящимся к заготовке таких ГСК, должны быть промаркированы как биоопасные или уничтожены как опасный материал.

С. Типы приготовления.

Очистка компонентов, при наличии показаний, может включать: удаление гранулоцитов и эритроцитов; снижение/элиминацию опухолевых клеток, контаминирующих аутологичные ГСК; снижение количества Т-лимфоцитов в аллогенных ГСК для минимизации риска болезни «трансплантат против хозяина».

Очищение и *in vitro* экспансия (наращивание) - технологии, которые иногда применяют для получения высокой чистоты или повышенного количества клеток-предшественников в конечном компоненте.

Костный мозг.

Костный мозг заготавливают, аспирируя клетки из полостей губчатых костей. Дальнейшее очищение состоит из удаления фрагментов кости фильтрацией и изоляции лейкоцитарного слоя (*buffy-coat*) после центрифугирования.

Стволовые клетки периферической крови.

Стволовые клетки периферической крови отбираются как мононуклеары при цитаферезе. Количество ГСК, полученных из периферической крови, достаточно только для успешной аутологичной трансплантации, при условии назначения пациенту факторов роста перед донацией. Общепринятая минимальная доза для успешной трансплантации – 2×10^6 CD34+ клеток /кг массы тела реципиента.

Пуповинная кровь.

Пуповинные стволовые клетки выделяются из свежей плаценты через вену пуповины.

Криоконсервирование и оттаивание.

Криоконсервирование - общепринятая часть приготовления ГСК вследствие того, что в период между сбором и трансфузией происходит особый курс лечения реципиента.

Клетки суспендируют в среде, содержащей криопротектор (диметилсульфоксид, ДМСО) и белок (аутологичная плазма/альбумин), замораживают в криоконтейнерах с контролируемой скоростью -1°C в минуту и хранят в парах жидкого азота. Надежная система маркировки – необходимый элемент для идентификации доз в низкотемпературном хранилище.

Замороженные ГСК оттаивают, помещивая при температуре $+37^{\circ}\text{C} \div +42^{\circ}\text{C}$, при продолжающемся покачивании производят немедленное переливание. Отмывание, ультрафильтрация оттаянного продукта или использование другого криопротектора возможны как дальнейшее развитие технологии для уменьшения токсичности ДМСО.

Референс-образцы ГСК следует подвергать криоконсервированию и использовать для контроля качества. Система контроля хранилища должна позволять устанавливать и возвращать обратно компонент и его референс-образец.

Маркировка.

Этикетка образца должна содержать по крайней мере следующую информацию:

- Наименование компонента: костный мозг, периферическая стволовая клетка или доза пуповинной крови;
- Идентификация производителя (текст или код);
- Дата заготовки;
- Приблизительный объем контейнера;
- Наименование и объемы антикоагулянтов или других дополнительных веществ;
- Идентификация донора;
- Данные предполагаемого реципиента;

Перед выдачей к предыдущим данным следует добавить:

- Идентификацию и дату процедур обработки, выполненных в необходимых случаях;
- Температура хранения;
- При аллогенной трансплантации ABO и Rh-принадлежность, а при обнаружении – наличие иррегулярных антител;
- При аутологичной трансплантации этикетка должна содержать надпись “только для аутологичного использования”;
- Этикетка должна указывать на биологическую опасность, если у донора выявлен какой-либо положительный маркер инфекционной болезни.

Хранение и стабильность.

ГСК обычно хранятся в замороженном состоянии при температуре в диапазоне $-80^{\circ}\text{C} \div -196^{\circ}\text{C}$, как рекомендовано для используемого криопротектора.

Система контроля хранилища должна позволять определить местонахождение любого компонента или образца для контроля качества этого компонента.

Стволовые клетки периферической крови с каким-либо маркером инфекционной болезни должны храниться отдельно.

Контроль качества (показано в таблице №34).

Таблица №34.

Контролируемый параметр	Требование к качеству	Частота контроля	Исполнитель
ABO Rh (D) – аллогенные	типирование	все донации	Серологическая лаборатория
HLA - аллогенные	типирование	все донации	HLA лаборатория
анти-ВИЧ-1/2	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
HBsAg	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
Анти-НВс (когда требуется)	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
Анти-ВГС	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга

Контролируемый параметр	Требование к качеству	Частота контроля	Исполнитель
Сифилис (когда требуется)	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
Анти-ЦМВ (когда требуется)	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
Анти-HTLV-I/II (когда требуется)	Негативный *	все донации	Лаборатория скрининга
Жизнеспособность лейкоцитов	>80%	все донации	Гематологическая лаборатория
Стерильность	стерильно	все донации	Лаборатория скрининга

Примечание: * - исследование проводится методом, специально одобренным для обследования доноров

Время трансплантации определяется как число дней, необходимых для достижения содержания клеток в периферической крови пациента $>0,5 \times 10^9$ гранулоцитов/л и $>20 \times 10^9$ тромбоцитов/л.

Обзор количества клеток и жизнеспособность лейкоцитов совместно с обзором времени трансплантации составит компонент контроля качества заготовки ГСК, их обработки и криоконсервирования.

Для любых процедур, подразумевающихся как часть приготовления ГСК, должны выполняться соответствующие и утвержденные исследования.

Транспортировка.

При транспортировке криоконсервированных ГСК температура должна быть ниже -120°C ; следовательно доза должна храниться в контейнере с парами жидкого азота; первичный контейнер должен быть помещен во второй, из непронускающего испарение азота материала. Контейнер должен иметь этикетки с надписями “Не просвечивать рентгеновскими лучами”, “Хранить замороженным”, “Неустойчивый уникальный материал для трансфузии человеку” и “Экстренный транспорт”. Адрес транспортировки должен быть четко написанным и легко читаемым и размещаться по крайней мере с двух сторон пакета.

Показания к применению.

Аплазия гемопоэтической ткани вследствие заболевания или после высокодозной химиотерапии и/или радиотерапии и при некоторых врожденных заболеваниях.

Предосторожности при использовании.

ГСК компоненты нельзя облучать и использовать лейкоцитарные фильтры, даже в процессе переливания.

Побочные эффекты:

- Негемолитические трансфузионные реакции (лихорадка, озноб, крапивница);
- Риск передачи вирусной или бактериальной инфекции;
- Токсичность реагентов, используемых при криоконсервировании, т.е. ДМСО, животных антигенов;

- Болезнь «трансплантат против хозяина» при аллогенных трансфузиях;
- Сепсис в случае бактериальной контаминации;
- Гемолитические трансфузионные реакции.

Записи.

Учетные документы должны содержать:

- Ф.И.О. Донора и реципиента до и после трансплантации;
- Приготовление, процедуры и протоколы;
- Тесты на совместимость;
- Тесты качества;
- Хранение и транспортировку;
- Инфузию и возможные побочные реакции;
- Окончательное размещение продукта, задействованные организации и персонал.

▪ ГЛАВА VI ▪

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ.

Посттрансфузионные реакции и осложнения (ПТРО) - любые побочные явления, связанные с применением донорской крови или ее компонентов и препаратов.

Посттрансфузионные реакции не сопровождаются серьезными и длительными нарушениями функции жизненно важных органов и систем, в то время как посттрансфузионные осложнения могут представлять опасность для реципиента и характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями (Е.Б. Жибурт, 2002).

ПТРО делятся:

- **по началу возникновения** - непосредственные (немедленные) и отдаленные (отсроченные);
- **по механизму возникновения** - иммунные и неиммунные.

Основные виды посттрансфузионных реакций и осложнений, возникающих у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и (или) ее компонентов.

(Приложение №4 к Правилам клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2013 г №183н).

Таблица №35.

Вид реакций и осложнений	Причина
1. Непосредственные реакции и осложнения	
Иммунные реакции и осложнения	
Острый гемолиз	Групповая (ABO) и резус-несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Гипертермическая (фебрильная) негемолитическая реакция	Гранулоциты донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Наличие антител класса A (IgA) и др.
Крапивница	Антитела к белкам плазмы
Трансфузионно-обусловленное повреждение легких (TRALI)	Наличие или образование лейкоцитарных антител у донора или реципиента
Неиммунные реакции и осложнения	
Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие нарушения температурного режима хранения или сроков хранения, несоблюдение правил подготовки к переливанию, смешивание с гипотоническими растворами

Вид реакций и осложнений	Причина
Септический шок	Трансфузия (переливания) инфицированной крови или ее компонентов, а также инфицированных солевых или коллоидных растворов
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волемическая (объемная перегрузка) перегрузка
2. Отдаленные реакции и осложнения	
Иммунные реакции и осложнения	
Гемолиз	Повторные трансфузии с образованием антител к антигенам эритроцитов
Реакция «трансплантат против хозяина»	Иммунологический конфликт, обусловленный активацией Т-лимфоцитов трансплантата (компонента крови) с образованием у реципиента цитокинов, стимулирующих иммунный ответ
Посттрансфузионная пурпура	Образование антитромбоцитарных антител
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками	Действие антигенов донорского происхождения
Неиммунные реакции и осложнения	
Перегрузка железом - гемосидероз органов	Многочисленные переливания эритроцитов
Инфицирование (трансмиссия вирусных инфекций)	Передача инфекционного агента (преимущественно вирусов) с донорской кровью или ее компонентов

В руководстве по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови Совета Европы, 19-ое издание, 2017 г, ПТРО носят определение как неблагоприятные эпизоды гемотрансфузий. Частота их встречаемости приводится в таблице №36.

**Частота встречаемости неблагоприятных
последствий гемотрансфузий (Жибурт Е.Б., 2002).**

Таблица №36.

Вид	Частота
Острый гемолиз: - всего - с летальным исходом	1:6 000-1:33 000 1:500 000-1:800 000
Отсроченный гемолиз	1:4 000
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов	1:200
Фебрильная негемолитическая реакция (индуцирована цитокинами)	1:200
Аллоиммунизация антигенами лейкоцитов и тромбоцитов	1:100
Связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка (часто не регистрируется)	1:100-1:200

Вид	Частота
Аллергическая реакция (при множественных переливаниях плазмы частота до 3%)	1:300
Анафилаксия (в основном при дефиците IgA у реципиента)	1:5 000
Сепсис (чаще при трансфузиях пулированных концентратов тромбоцитов)	1:435-1:12 500
Связанное с трансфузией острое повреждение легких (TRALI)	1:5000
Посттрансфузионная пурпура	Редко
Болезнь трансплантат против хозяина (РТПХ)	Редко
Механический (при дефектах в хранении и транспортировке крови) и осмотический гемолиз (при ошибке в выборе ресуспендирующего раствора для эритроцитов)	Редко
Дисбаланс электролитов (калий, магний), преимущественно при массивных трансфузиях	Редко
Термический гемолиз	Редко
Осмотический гемолиз (при ошибке в выборе ресуспендирующего раствора для эритроцитов)	Редко
Цитратная интоксикация, чаще при массивных трансфузиях	Редко
Угнетение эритропоэза, чаще при массивных трансфузиях	Редко
Посттрансфузионный гемосидероз, чаще у больных с гемоглобинопатиями при множественных трансфузиях эритроцитов	Редко
Иммуносупрессия	?

Результаты анализа случаев ПТР за 1998–2002 годы, проведенное Российским НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, показало, что 48% осложнений возникали из-за переливания несовместимых трансфузионных сред по системе АВО, по системе Rh-Hr – 16%, трансфузия гемолизированных эритроцитов – 17%, анафилактический шок – 7%, трансфузии инфицированной ВИЧ и вирусами гепатита В, С – 6%, прочие причины 6% (таблица №37).

**Причины посттрансфузионных реакций по России
в 1998–2002 гг. (Селиванов Е.А. и др., 2003).**

Таблица №37.

Причины осложнений	В процентах
Несовместимость по системе АВО	48
Несовместимость по системе Резус	16
Гемолизированная гемотрансфузионная среда	17
Анафилактический шок	7
Трансфузии инфицированной ВИЧ и гепатитами гемотрансфузионной среды	6
Прочие причины	6
Всего	100

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Посттрансфузионные гемолитические реакции можно разделить на:

1. Острый гемолиз, обусловленный немедленным внутрисосудистым разрушением эритроцитов донора антителами реципиента;
2. Острый гемолиз, обусловленный переливанием разрушенных (гемолизированных) эритроцитов донора;
3. Отсроченный гемолиз, обусловленный отсроченным внесосудистым разрушением эритроцитов донора, образовавшимися антителами реципиента.

Частота **посттрансфузионных гемолитических реакций**, по данным различных авторов, колеблется от 0,002% до 0,2% от числа всех гемотрансфузий или 1 случай на 6000–29000 трансфузий (таблицы №36, №37 и №38).

Причины острых посттрансфузионных гемолитических реакций (данные ГНЦ РАМН, Л.С. Бирюкова, 2001).

Таблица №38.

Причины	Количество больных	В%
Несовместимость эритроцитов по антигенам системы ABO	144	57,3
Несовместимость эритроцитов по антигену D, системы Резус	47	18,8
Несовместимость эритроцитов по минорным антигенам	24	9,56
Специфичность антител не установлена	8	3,18
Трансфузия гемолизированных эритроцитов	16	6,37
Осложнений от переливания гемокорректоров	12	4,78
ВСЕГО	251	100

Проведенный анализ материалов комиссии по расследованию случаев ПТГР при Минздраве Республики Таджикистан за период 1989–2015 гг. показал, что за этот период в ЛПУ было зарегистрированы 86 случая ПТГР на трансфузии 891 000 доз эритроцитсодержащих компонентов крови. Частота ПТГР составил 1 случай на 10 360 доз эритроцитсодержащих компонентов крови (таблица №39).

Результаты анализа причин посттрансфузионных гемолитических осложнений по ЛПУ Республики Таджикистан за 1989–2014 годы

Таблица №39.

Иммунологический конфликт по антигенам эритроцитов	Количество случаев	%	Причины ПГО
А и В системы АВО	32	37,30	Неправильное тестирование группы крови по системе АВО, индивидуальные особенности крови реципиентов, нарушения методики тестирования, неправильное тестирование на совместимость, низкий уровень знаний медицинского персонала
D системы Резус	34	39,53	Отсутствие скрининга антител и системы подбора совместимой крови, ошибки в определении резус принадлежности, низкий уровень знаний медицинского персонала
Другие антигены системы Резус (С, Сw с, Е, е) и Келл (К)	16	18,60	
Трансфузии гемолизированной эритроцит содержащей среды	4	4,60	Неосуществление оценки годности трансфузионной среды
ИТОГО	86	100,00	

Среди причин ПТГР (таблица №39) преобладали, в основном, нарушения врачами требований стандартов качества по проведению иммуногематологических исследований - типирования групп крови, тестирования на совместимость крови донора и пациента, а также стандартов по клиническому применению продуктов донорской крови (необоснованное назначение трансфузий, неправильное хранение гемокомпонентов). В основном нарушения были допущены из-за недостаточного уровня знаний врачей и их помощников по трансфузионной медицине, а также отсутствия технических условий для проведения иммуногематологических исследований в ЛПУ (нехватка оборудования и реагентов).

Перечень объективных ошибок, приведших к ПТГР.

Таблица №40.

Перечень причин ошибок, приведших к ПГО	Количество случаев
Ошибки персонала при проведении трансфузии	9
Трансфузии измененной (гемолизированной) среды	4
Неправильная маркировка крови при заготовке	8
Ошибки персонала при проведении исследований в предтрансфузионном периоде	59
Проба на совместимость АВО и Rh не проводилась	6
Всего:	86

Скрининг антиэритроцитарных аллоантител у реципиентов имеет важное значение для предотвращения возможного гемолиза донорских эритроцитов и профилактики ПТГР. При проведении исследований образцов крови реципиентов, взятых после проведения гемотрансфузий и развития ПТГР (таблица №40) удалось выявить наличие иммунных анти-А, анти-В антител в 26 случаях, в 4

случаях поиск иммунных антител не осуществлен. Иммунные антитела к антигену D системы Резус были выявлены в 32 случаях, к другим антигенам системы Резус и Келл у 16 больных, в 8 случаях поиск антител не осуществлен, или не удалось идентифицировать специфичность антител. В 4 случаях, когда осложнения были обусловлены трансфузиями гемолизированной крови, выявление аллоантител не проводили.

В соответствии с современными требованиями трансфузиологии, выявление аллоантител к антигенам эритроцитам перед трансфузией согласно приказу Минздрава Российской Федерации от 02.04.2013 г №183н «Об утверждении Правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» является обязательным.

Характеристика выявленных аллоантител в сыворотках реципиентов, перенесших ПТГР.

Таблица №41.

Специфичность выявленных антител	Количество случаев выявления
Анти-D антитела	32
Анти-C, E, e и K	16
Анти-A, анти-B, анти-AB	26
Антитела не выявлены	4
Исследования не проводились	8
Всего случаев	86

Наиболее часто переливания несовместимой крови по группе крови системы ABO вызвано техническими или clerикальными ошибками, в частности в идентификации проб крови, неправильное установление пациента, нарушения порядка и условий проведения тестирования на совместимость и групп крови, ошибки при маркировке компонентов донорской крови.

Основными этапами возникновения ПТГР являются этапы определения показаний к назначению переливания гемотрансфузионной среды, определение вида и количества трансфузионной среды, заказа компонента крови и форма запроса, маркировки гемотрансфузионной среды, доставки и хранения трансфузионной среды, тестирования на совместимость и проведения трансфузии.

ОСТРЫЙ ГЕМОЛИЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ НЕМЕДЛЕННЫМ ВНУТРИСОСУДИСТЫМ РАЗРУШЕНИЕМ ЭРИТРОЦИТОВ ДОНОРА АНТИТЕЛАМИ РЕЦИПИЕНТА.

Наиболее частой причиной внутрисосудистого разрушения эритроцитов являются антитела реципиента, способные присоединять комплемент после их адсорбции на несовместимых перелитых эритроцитах донора. Образовавшийся комплекс антиген-антитело фиксирует комплемент и активирует его компоненты, что приводит к лизису мембраны и разрушению эритроцитов донора в сосудистом

русле реципиента. Этот механизм гемолиза приводит к наиболее опасным и тяжелым трансфузионным осложнениям. В результате внутрисосудистого гемолиза несовместимых донорских эритроцитов в крови реципиента появляются биологически активные вещества (кинины, гистамин, серотонин и др.), свободный гемоглобин, а также тромбопластические субстанции, аденозиндифосфорная кислота. Все эти вещества обуславливают развитие гемотрансфузионного шока, геморрагий и острой почечной недостаточности в момент трансфузии или после ее окончания. Клинические признаки могут проявиться уже после трансфузии небольшого объема несовместимой крови во время биологической пробы на совместимость.

Самой частой причиной внутрисосудистого разрушения эритроцитов являются трансфузии, несовместимые по антигенам эритроцитов системы АВО. Анти-А, анти-В, регулярно присутствующие у лиц, не имеющих соответствующего антигена А или В, реагируют с эритроцитами донора, несущими этот несовместимый антиген. Интенсивность разрушения эритроцитов во многом определяется уровнем содержания антител. Так, например, трансфузия 200 мл несовместимых эритроцитов реципиенту с высоким уровнем (титром) анти-А, анти-В антител может привести к полному внутрисосудистому гемолизу эритроцитов в течение часа и тяжелому ПГО. В то же время, переливание 500 мл эритроцитов реципиенту с низким уровнем соответствующих антител приводит лишь к адсорбции антител на перелитых эритроцитах без гемолиза и клинических признаков посттрансфузионного осложнения. Через несколько дней после трансфузии уровень антител у реципиента будет повышаться за счет их синтеза и после взаимодействия иммуноглобулинов с антигенами перелитых эритроцитов начнется постепенное разрушение эритроцитов, что приведет к появлению клинических признаков гемолитического осложнения.

Клинически значимыми аллоантителами принято считать антитела, выявляемые в антиглобулиновом тесте при $+37^{\circ}\text{C}$ и способные вызывать посттрансфузионные реакции или значительное уменьшение времени циркуляции переливаемых эритроцитов. Степень клинической значимости антител оценивается по степени тяжести вызываемых посттрансфузионных реакций и осложнений, частоте их возникновения. Статистика гемотрансфузионных осложнений, вызванных антителами, отличными от анти-А, -В, -D, однозначно свидетельствует о том, что анти-С, -Е, -К, -Fy^a и -Jk^a антитела наиболее часто являются причиной гемолитических осложнений, в т.ч. и фатальных.

Принято считать, что по величине титра антител к антигенам эритроцитов в сыворотке реципиента можно судить об интенсивности процесса разрушения эритроцитов, имеющих несовместимый антиген. т.е., чем выше величина титра антител, тем больше несовместимых эритроцитов разрушится, и тяжелее будут клинические проявления ПГО. Аналогичным образом считают, что чем выше титр антител у матери в процессе беременности, тем интенсивнее гемолиз эритроцитов у новорожденного. Однако на практике такая закономерность не

всегда проявляется. Это объясняется тем, что титр антител является количественной характеристикой антител, а не функциональной. Степень внутрисосудистого разрушения эритроцитов зависит не только от активности и специфичности антител, но и от объема перелитых эритроцитов, количества антигенных детерминант на эритроците, а также от уровня компонентов комплемента в крови у реципиента.

Способность антител фиксировать комплемент определяется присутствием на тяжелых цепях иммуноглобулинов зоны, взаимодействующей с первым компонентом комплемента. Такая зона отсутствует в IgA, но присутствует в IgM и некоторых субклассах IgG (IgG1, IgG3). Однако, несмотря на то, что резус-антитела являются иммуноглобулинами класса M и G, они не фиксируют комплемент и не способны поэтому вызывать внутрисосудистый гемолиз эритроцитов. Это явление обусловлено особенностями строения антигенов системы Резус: антигенные детерминанты расположены друг от друга на расстоянии гораздо большем, чем необходимо для того, чтобы две молекулы антител сединились коротким мостиком C1-молекулой комплемента, состоящей из 18 полипептидных цепей (что является обязательным условием для фиксации комплемента и гемолиза).

Внутрисосудистое разрушение перелитых несовместимых эритроцитов могут вызывать IgG антитела, обладающие способностью фиксировать комплемент: некоторые образцы анти-K (Келл), анти-Jk^a (Кидд^a), анти-Fy^a.

Антитела системы антигенов Левис – Le^a и Le^b, хотя и связывают комплемент, вызывают незначительное внутрисосудистое разрушение несовместимых эритроцитов. Разрушение более активно происходит вне сосудистого русла.

Клиническая картина и тяжесть проявлений ПТГР, вызываемых переливанием донорских эритроцитов, несовместимых по антигенам системы АВО, Резус, Келл и другим, зависит от механизма их разрушения - внутрисосудистого или внесосудистого. Локализация процесса разрушения определяется характером и структурой антител реципиента.

Начальные клинические признаки острого гемолиза могут появиться непосредственно во время переливания или вскоре после него. Ими являются боли в груди, животе или пояснице, чувство жара, кратковременное возбуждение. В дальнейшем появляются признаки циркуляторных нарушений (тахикардия, артериальная гипотония).

В крови обнаруживаются сдвиги в системе гемостаза - острый ДВС-синдром, а также признаки внутрисосудистого гемолиза - гемоглобинемия, билирубинемия, снижение или отсутствие сывороточного гаптоглобина, наличие у реципиента антител к антигенам эритроцитов. В моче – гемоглобинурия, позже - признаки нарушения функции почек и печени - повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гиперкалиемия, снижение почасового диуреза вплоть до анурии.

Тяжесть ПТГР обусловлена:

- Дозой - объем перелитых несовместимых эритроцитов;
- Характером основного заболевания;
- Состояния реципиента перед переливанием.

Гемотрансфузионный шок.

Причиной данного посттрансфузионного осложнения чаще всего выступает вливание несовместимой по АВО или Rh-фактору крови, приводящее к развитию острого внутрисосудистого гемолиза. В развитии посттрансфузионного осложнения выделяют периоды: собственно гемотрансфузионного шока, острой почечной недостаточности и реконвалесценции.

Первый период начинается либо во время трансфузии, либо сразу после нее и продолжается до нескольких часов. Возникает кратковременное возбуждение, общее беспокойство, боли в груди и пояснице, одышка. Развиваются циркуляторные нарушения (артериальная гипотония, тахикардия, нарушение сердечного ритма), покраснение лица, мраморность кожи. Признаками острого внутрисосудистого гемолиза служат гепатомегалия, желтуха, гипербилирубинемия, гемоглобинурия. Коагуляционные нарушения включают повышенную кровоточивость, ДВС-синдром.

Период ОПН длится до 8–15 суток и включает стадии олигоурии (анурии), полиурии и восстановления функции почек. В начале второго периода отмечается уменьшение диуреза, снижение относительной плотности мочи, вслед за чем мочеотделение может прекратиться полностью. Биохимические сдвиги крови включают нарастание уровня мочевины, остаточного азота, билирубина, калия плазмы. В тяжелых случаях развивается уремия, приводящая к гибели больного. При благоприятном сценарии происходит восстановление диуреза и функции почек. В период реконвалесценции нормализуются функции других внутренних органов, водно-электролитный баланс и гомеостаз.

При подозрении на возникновение ПГО и для выяснения причин ПГО необходимо:

1. Проверить, не была ли допущена техническая ошибка при подготовке крови к трансфузии: не перепутаны ли пробирки с образцами крови реципиентов, правильно ли промаркирована кровь доноров, проба на совместимость и контрольное исследование АВО принадлежности выполнены и интерпретированы правильно. Если установлено, что реципиенту перелили не ту порцию, которую предполагали, необходимо предотвратить последующие трансфузии несовместимой крови другим реципиентам.
2. Взять образец крови и мочи реципиента и направить на исследование в лабораторию. Визуально исследовать сыворотку или плазму образца крови реципиента на наличие гемолиза. Для чего сравнить окрашивание образца сыворотки или плазмы реципиента, взятой до трансфузии, с образцом, взятым после трансфузии. Появление розового или красного окрашивания

в образце сыворотки после трансфузии (при окрашивании до проведения трансфузии) указывает на разрушение эритроцитов и присутствие свободного гемоглобина. Важно быть уверенным, что окрашивание сыворотки не произошло из-за механического разрушения эритроцитов, обусловленного нарушением техники забора крови. В этом случае необходимо взять новый образец крови реципиента.

3. Через 5–7 часов после гемолиза в плазме реципиента появляется продукт деградации гемоглобина – билирубин, вызывая желтое или коричневое окрашивание. В некоторых случаях наблюдается раннее появление билирубина через 1 час после трансфузии. Исчезновение билирубина может происходить уже через 24 часа при условии, если функция печени не нарушена.
4. Исследовать образец мочи реципиента. При острых гемолитических реакциях в моче присутствует свободный гемоглобин – продукт распада эритроцитов, но отсутствует свободный миоглобин или эритроциты.
5. Исследовать образец крови в иммунологической лаборатории, для чего необходимо взять у реципиента образец крови после трансфузии и направить его на исследование в лабораторию вместе с образцами (остатками) перелитых гемотрансфузионных сред и образцом крови реципиента, взятым до трансфузии.

При выяснении причин ПГО в лаборатории необходимо провести следующие исследования:

1. Перепроверить групповую и резус-принадлежность крови донора и реципиента (в образце крови, взятом до трансфузии);
2. Поставить пробу на индивидуальную совместимость крови донора и сыворотки реципиента, взятой до гемотрансфузии, используя при этом наиболее чувствительные методы исследования – антиглобулиновый тест, а также (для сравнения) метод, который применялся для постановки пробы на совместимость перед трансфузией;
3. Провести исследование антител к антигенам эритроцитов в сыворотке реципиента в образцах крови, взятых до и после трансфузии.

Необходимо помнить, что при наличии ПГО происходит адсорбция антител на несовместимые эритроциты и, следовательно, снижение уровня в сыворотке в образце крови реципиента, взятом после трансфузии. В связи с этим, для выявления антител необходимо применять чувствительный метод исследования.

4. Выполнить прямой антиглобулиновый тест – прямую реакцию кумбса на наличие адсорбированных антител на эритроцитах. Исследование проводят на образце крови реципиента, взятом после трансфузии. Положительная реакция свидетельствует о наличии адсорбции антител на несовместимых эритроцитах донора и, следовательно, о наличии иммунологического конфликта (при условии, что реципиент и донор не имели положительный антиглобулиновый тест до трансфузии);

5. При наличии клинической картины ПГО и отсутствии выявленных ауто- и аллоантител в крови реципиента необходимо провести элюцию антител с эритроцитов образца крови реципиента, взятого после трансфузии, а также исследование элюата с панелью типированных эритроцитов. Только в этом случае удастся установить специфичность аллоантител и причину ПГО.

В результате указанных исследований не только устанавливается причина ПГО, но появляется возможность подобрать совместимую с антителами реципиента эритроцитосодержащую среду в случае необходимости проведения дальнейшей гемотерапии.

При подозрении на возникновение ОТГР, при развитии у реципиента анемии через 5–7 дней после гемотрансфузии, также следует поставить прямую реакцию Кумбса с эритроцитами реципиента. Положительная реакция указывает на наличие антител, адсорбированных на эритроцитах реципиента. Исследование элюата с этих эритроцитов даст возможность установить специфичность антител и причину развития отсроченного ПГО;

6. Для выяснения специфичности аллоантигена, вызвавшего картину несовместимости, надо провести типирование эритроцитов крови донора и реципиента по клинически значимым антигенам. Выявление несоответствия антигенного профиля эритроцитов донора и реципиента позволяет далее целенаправленно вести поиск специфичности аллоантител в крови реципиента, явившихся причиной ПГО. Типирование образца крови реципиента, взятого после трансфузии, неинформативно из-за наличия в нем антигенов доноров. Иммунологические исследования при ПГО отражены на схеме 1.

Схема 1



Лечение ПТГР:

- Немедленное прекращение переливания эритроцитных компонентов;
- Немедленное начало инфузионной терапии под контролем центрального венозного давления;
- Инфузии солевых растворов и коллоидов, альбумина для предупреждения гиповолемии и гипоперфузии почек;
- Для коррекции острого ДВС-синдрома – введение антифибринолитиков, трансфузии СЗП, тромбоцитов;
- Удаление из циркуляции свободного гемоглобина – плазмаферез в объеме не менее 1,5 л с замещением СЗП для удаления из циркуляции свободного гемоглобина и продуктов распада фибрина, фибриногена.
- Стимуляция диуреза – осмодиуретики (20% раствор **маннитола** из расчета 0,5 г/кг массы тела) или фуросемид в дозе 4–6 мг/кг массы тела после восстановления дефицита ОЦК;
- В первые часы необходимо внутривенно ввести преднизолон в дозе 3–5 мг/кг;
- Назначение допамина в малых дозах (не более 5 мкг/кг/мин.) позволяет усилить почечный кровоток и способствует успешному лечению острого гемотрансфузионного гемолитического шока;
- В случае, если наступает острая почечная недостаточность (анурия продолжается более суток) или выявляется уремия и гиперкалиемия, - показано применение экстренного гемодиализа – гемодиализации.

При первых признаках гемотрансфузионного шока следует прекратить трансфузию, сохранив при этом венозный доступ. Незамедлительно начинается проведение инфузионной терапии гемокорректорами, полионными, содержащими предшественников гидрокарбоната натрия, или щелочными растворами (гидрокарбонат натрия, трометамол (трисамин). Собственно противошоковая терапия включает введение преднизолона, эуфиллина, фуросемида. Показано использование наркотических анальгетиков и антигистаминных средств. Одновременно осуществляется медикаментозная коррекция гемостаза, нарушений функции органов (сердечной, дыхательной недостаточности), симптоматическая терапия. С целью удаления продуктов острого внутрисосудистого гемолиза применяется плазмаферез. При тенденции к развитию уремии требуется проведение гемодиализа.

Критерии эффективности терапии:

- Гемодинамика - стабильная;
- Диурез - величина почасового диуреза, должен достигать не менее 100 мл/час у взрослых в течение 18–24 часов после возникновения острого гемолиза.

Мерами профилактики ПТГР являются:

- Внедрение современных методов тестирования групп крови у доноров и реципиентов;

- Фенотипирования антигенов эритроцитов доноров и реципиентов;
- Скрининг и идентификация аллоантител современными, чувствительными методами;
- Индивидуальный подбор совместимых эритроцитных компонентов пациентам при множественных трансфузиях, сенсibilизированным реципиентам с использованием антиглобулинового теста;
- Рациональное клиническое применение трансфузионных сред;
- Внедрения ограничительного (рестриктивного) правила назначения компонентов крови пациентам;
- Расширение масштабов применения кровосберегающих (альтернативных) технологий в клинической практике;
- Обучения медицинского персонала трансфузионной медицине;
- Соблюдение правил транспортировки и хранения компонентов крови;
- Внедрение методов электронного подбора (electronic computer crossmatch) совместимых гемотрансфузионных сред;
- Сбор трансфузионного и акушерского анамнеза;
- Создание единой по российской федерации системы слежения за гемобезопасности, регистрации всех случаев ПТГР.

ОТСРОЧЕННЫЕ ТРАНСФУЗИОННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ (ОТГР)

ОТГР преимущественно встречаются у реципиентов, сенсibilизированных к антигенам эритроцитов при предшествующих трансфузиях или беременностях. В случаях ОТГР вовлекаются антитела различной специфичности (анти-С, анти-Е, анти-С, анти-Jk^a, анти-Jk^b, анти-М, анти-S, анти-Fy^a, анти-К). ОТГР чаще наблюдаются у женщин, чем у мужчин, в соответствии с предрасположенностью женщин к аллоиммунизации. Частота ОТГР составляет в Германии 1:3500 трансфузий эритроцитов, в США 1:2300, Дании 1:18000, Нидерландии 1:30000. По Российской Федерации нет данных.

Сенсibilизация к антигенам эритроцитов как гуморальный иммунный ответ приводит к длительному существованию лимфоцитов памяти. Хотя количество антител в крови со временем может снижаться до уровня невыевляемости, повторная реиммунизация при трансфузии приводит к быстрому иммунному ответу и повышению титра антител в сыворотке.

В таких случаях в лабораторных тестах иммунные антитела перед трансфузией не выявляются и пропускаются из-за низкой концентрации в сыворотке. После трансфузии антигены, присутствующие на переливаемых несовместимых эритроцитах, стимулируют вторичный иммунный ответ и выработку соответствующих антител. Концентрация аллоантител в плазме реципиента постепенно повышается и достигает пика на 10–15 день после трансфузии.

Через несколько дней или недель после переливания концентрация антител в кровеносном русле повышается, молекулы антител связываются с антигенными детерминантами на циркулирующих эритроцитах донора, вызывая внутрисосудистый или внесосудистый гемолиз. Интенсивность разрушения эритроцитов пропорциональна нарастающей концентрации антител. Процесс зависит также от количества перелитых эритроцитов, находящихся в циркуляции. Наибольшее разрушение эритроцитов наступает, в среднем, на 5–8 день после трансфузии, хотя описаны случаи начала разрушения эритроцитов через 1 месяц.

Клинические признаки ОТГР проявляются через несколько дней после трансфузии. Иницированы они реиммунизацией с образованием IgG 1 и 3. Эффекторами внесосудистого иммунного гемолиза являются макрофаги. Внесосудистый гемолиз происходит в печени и селезенке. Интенсивность гемолиза зависит от объема перелитых несовместимых эритроцитов.

ОТГР встречается редко и распознается плохо. Этот тип реакций мало знаком клиницистам. Основными симптомами ОТГР являются повышение температуры тела, истеричность склер и кожных покровов, увеличение паренхиматозных органов, беспричинная анемия, отсутствие клинического и лабораторного эффекта от переливания эритроцитов, потемнения мочи. Основным показателем перенесенной ОТГР является прямой антиглобулиновый тест, который остается положительным до окончательной элиминации перелитых несовместимых донорских эритроцитов. Подтверждают диагноз ОТГР выявление в крови реципиента микросфероцитов (измененные после фагоцитоза эритроциты) и ретикулоцитов. Клинических проявлений в виде гемотрансфузионного шока, геморрагий и ОПН не наблюдается.

Если разрушение перелитых несовместимых эритроцитов донора пойдет по внутрисосудистому пути, у больного может наблюдаться гемотрансфузионный шок, геморрагии, или острая почечная недостаточность. Почечная недостаточность встречается редко (наблюдается у лиц, которые имели почечную недостаточность до трансфузии).

Если разрушение эритроцитов будет носить характер внесосудистого, у больного будет наблюдаться клиника нарушения пигментного обмена: желтушность кожи, склер, увеличение печени, селезенки, темный цвет мочи, кала. Лабораторные показатели свидетельствуют об уродилинурии, гипербилинурии.

Диагностируются ОТГР по результатам исследования сыворотки реципиента в образце крови, взятом до и после трансфузии. При этом в образце крови реципиента, взятом после трансфузии, выявляются слабоактивные аллоантитела и аутоантитела на эритроцитах. Прямой антиглобулиновый тест (прямая реакция Кумбса) остается положительным до полного выведения эритроцитов донора из организма реципиента. В элюате, полученном с эритроцитов реципиента в образце крови, взятом после трансфузии, обнаруживаются антитела того же типа, что и в сыворотке.

Терапия отсроченных гемолитических реакций:

- Адекватная гидратация;
- Пациент должен быть проинформирован об осложнении для обеспечения безопасной трансфузии в будущем.

Острый гемолиз, обусловленный переливанием разрушенных (гемолизированных) эритроцитов донора.

У больного может наблюдаться геморрагии, почечная недостаточность и клиника нарушения пигментного обмена: желтушность кожи, склер, увеличение печени, селезенки, темный цвет мочи, кала. Тяжесть клинических проявлений зависит от состояния реципиента до трансфузии, скорости и объема перелитых гемолизированных эритроцитов.

Гипертермическая (фебрильная) негемолитическая реакция.

Гипертермическая негемолитическая реакция (ГНР) обусловлена взаимодействием между анти- HLA-антителами реципиента и антигенами донорских лимфоцитов, гранулоцитов и тромбоцитов. В результате иммунной реакции происходит деструкция/активация лейкоцитов донора анти- HLA-антителами реципиента или происходит высвобождении цитокинов у реципиента. Придают значения также факту накопления цитокинов: - IL-1, IL-18, TNF в контейнерах с гемотрансфузионными средами при длительном хранении.

ГНР наблюдаемые во время переливания или непосредственно после его окончания, характеризуются повышением температуры тела реципиента на 1°C или более, во время трансфузии гемотрансфузионных сред или вскоре после нее (как правило в течение 2 часов) при отсутствии гемолиза и не имеющее другого объяснения. ГНР осложняют 0,5–1,5% гемотрансфузий и сопровождаются повышением температуры тела, ознобом, головными болями, болями в спине. ГНР чаще наблюдаются при повторных переливаниях или у женщин, имевших много беременностей. У пациентов, получающих множественные трансфузии не лейкофильтрованных и не обедненных лейкоцитами другими способами компонентов крови, с множественными беременностями в анамнезе частота ФНГР значительно выше. Большинство из них протекает в легкой форме, но иногда становятся причиной сильного недомогания и гемодинамических сдвигов.

Однако следует отметить, что повышение температуры тела, связанное с переливанием, нередко может являться первым признаком таких более опасных осложнений, как острый гемолиз или бактериальная контаминация. Диагноз ГНР следует ставить методом исключения, предварительно исключив другие возможные причины повышения температуры тела в ответ на трансфузию крови или ее компонент.

Терапия: Назначение жаропонижающих средств обычно купирует ГНР. Профилактическая премедикация больных должна исключаться, поскольку она

может маскировать фибрильную реакцию при ПГТР или при трансфузии загрязненного бактериями компонента крови. Уменьшение количества лейкоцитов в единице компонента крови (эритроцитов, тромбоцитов, плазме) менее чем $0,5 \times 10^9/\text{л}$, позволяет предотвратить развитие большинства ГНР, связанных с трансфузией компонентов в независимости от присутствия лейкоцитарных антител в сыворотке пациента. Эта величина лейкоредукции достигается при использовании отмытых эритроцитов или обедненных лейкоцитами (менее чем $1,0 \times 10^6$ в дозе) эритроцитов, тромбоцитов или плазмы.

Частота ГНР не снижается при фильтрации лейкоцитов из компонентов крови после их хранения, что обусловлено накоплением в процессе хранения растворимых цитокинов. Применение фильтрации компонентов крови перед хранением уменьшает вероятность развития у больных ГНР, однако не позволяет предотвратить развитие этого осложнения полностью.

КРАПИВНИЦА

Крапивница обусловлена аллергией к некоторым субстанциям консерванта или плазмы донора. Реакция характеризуется сыпью, зудом, обычно без подъема температуры. Крапивница осложняет приблизительно 1% трансфузий.

Лечение: прекращение трансфузии, введение антигистаминных препаратов. Трансфузии эритроцитов отмытых или криоконсервированных являются профилактической мерой. Возможно профилактическое введение антигистаминных средств за 30 минут до трансфузии.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Анафилактические трансфузионные реакции немедленного типа развиваются после переливания нескольких миллилитров, иногда капель компонентов крови и проявляются общими симптомами в виде генерализованной гиперемии, крапивницы, проявления бронхоспазма - кашля, стридорозного дыхания, а также тошнота, рвота, кишечная колика, понос, аритмии, гипотензии, обморочного состояния, непроизвольное мочеиспускание (спазм гладкой мускулатуры).

Этиология – иммунный ответ на аллергены (белки) плазмы донора или антитела донора, имеющего аллергические заболевания. Причиной анафилактического шока в данных обстоятельствах является дефицит IgA у реципиентов и образование у них анти-IgA антител после ранее проведенных переливаний или перенесенных беременностей, но нередко иммунизирующий агент не может быть четко верифицирован. Хотя дефицит IgA встречается с частотой 1 на 700 человек, частота анафилактического шока по этой причине существенно реже (1:5000), что обусловлено наличием антител различной специфичности.

Лечение: прекращение гемотрансфузии. Сохранение внутривенного доступа для введения коллоидов, кристаллоидов, растворов для малообъемной реанимации. Иногда вводят кортикостероидные средства (метилпреднизолон) в

дозе 125–250 мг, дексаметазон 4–20 мг в/в). Терапию кислородом назначают по клиническим показаниям с переводом больных на ИВЛ, если имеются поражения верхних дыхательных путей. Лечение начинают по клиническим показаниям, а диагноз ставят ретроспективно. При наличии осложненного трансфузиологического анамнеза и подозрении на дефицит IgA возможно использование предоперационно заготовленных аутологичных компонентов крови. При отсутствии такой возможности используют только криоконсервированные или отмытые эритроциты.

ТРАНСФУЗИОННО-АССОЦИИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ (TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY – TRALI)

Установлено, что трансфузии компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов, плазмы и криопреципитата) может инициировать развитие TRALI в течение первых 6 часов после начала трансфузии. TRALI проявляется как сочетание респираторного дистресс-синдрома, гипоксемии и двустороннего симметричного интерстициального отека легких. По данным FDA (США) с 2005 г по 2011 гг. в США было зарегистрировано 155 случаев летальных исходов от TRALI, что составляет 46% всех смертельных исходов, вызванных осложнениями гемотрансфузии. Летальность от TRALI колеблется в пределах от 5% до 10%.

Нужно подчеркнуть, что в отличие от ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром), для которого характерно тяжелое и длительное течение с высоким уровнем летальности, достигающим 60%, клиническое течение TRALI, как правило, транзиторное и менее тяжелое, хорошо поддающееся лечению, с уровнем летальности 5–13%.

Установлено, что в 90% случаев возникновение TRALI так или иначе связано с наличием в переливаемых компонентах крови донора специфических антител к антигенам HLA I и II классов. Взаимодействие этих антител с соответствующими антигенами лейкоцитов реципиента является основным патогенетическим фактором, приводящим к TRALI. Кроме того, в ряде случаев развитие TRALI было обусловлено взаимодействием антител донора с антигенами системы HNA (Human Neutrophil Antigen) – в частности, HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c и HNA-2, – экспрессированными на поверхности лейкоцитов реципиента. В некоторых случаях причиной развития TRALI является наличие в трансфузионных средах активированных липидов (лизофосфатилхолина). Согласно данным М.А. Popovsky, большее значение при TRALI имеет наличие в донорской крови антител к нейтрофилам, нежели к HLA, поскольку антитела к нейтрофилам встречались в 41% случаев, а к HLA — в 28%.

TRALI является диагнозом исключения, часто остающимся нераспознанным из-за отсутствия специфических клинических и лабораторных критериев.

Согласно заключению Канадской консенсус-конференции (2004), TRALI – это новый эпизод острого повреждения легких (ALI), развившийся в течение 6 часов после завершения трансфузии, не связанный с другой этиологией ALI. При наличии одновременно и трансфузии, и другого фактора развития ALI эксперты рекомендовали использовать термин «возможное TRALI». Р. Той с соавторами были предложены диагностические критерии TRALI:

1. Острое начало, отсутствие клинических признаков острого повреждения легких до момента проведения гемотрансфузии.

2. Гипоксемия, $PaO_2 < 300$ мм. рт. ст., $SaO_2 < 90$ % при дыхании воздухом ($FiO_2 0,21$).

3. Билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки.

4. Отсутствие признаков гипертензии левого предсердия (инфузионной перегрузки), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛК) < 18 мм. рт. ст.

Важным положением является регистрация TRALI как трансфузионного осложнения, с последующим обследованием доноров перелитых компонентов крови на наличие у них в крови анти-HLA и анти-HNA. По данным различных авторов частота TRALI составляет 0,02%–0,09% на дозу переливаемого компонента крови с летальностью 10,5–14,1%. По другим данным от 1:300 до 1:5000 и 1:5 000–1:20000 трансфузий компонентов донорской крови. Однако их реальное количество, вероятно, выше, поскольку данное осложнение не всегда диагностируется и расценивается в качестве циркуляторных нарушений вследствие «перегрузки» жидкостью.

Риск развития TRALI при трансфузии значительно увеличивается, если отдельные компоненты крови получены от нескольких доноров, а также от доноров-женщин, имевших более одной беременности. Известно, например, что вероятность обнаружения анти-HLA антител в крови женщин-доноров, имевших 3 и более беременностей, достигает 23–25%.

Предполагается, что при развитии TRALI неиммунного генеза основную роль в запуске повреждения легких играют два независимых фактора без вовлечения антител [3]:

1. Изменение реактивности гранулоцитов и/или эндотелия у пациентов, которым проводились гемотрансфузии на фоне критических состояний: сепсиса, политравмы, кровопотери, обширных хирургических вмешательств, лейкозов, проведения химиотерапии и пр.

2. Переливание компонентов консервированной крови, содержащих липиды и/или цитокины, которые приводят к активации гранулоцитов. Так, при хранении заготовленной эритроцитарной массы происходит накопление продуктов распада клеточных мембран, содержащих биологически активные липиды (в частности, лизофосфатидилхолин), способствующие активации нейтрофилов с образованием провоспалительных медиаторов.

Критерии диагностики TRALI во многом идентичны критериям диагностики ОПЛ/ОРДС:

- Снижение респираторного индекса ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) менее 300 или снижение SpO_2 менее 90% при FiO_2 0,21 (ДЗЛК);
- Наличие двусторонних инфильтратов на рентгенограмме органов грудной клетки;
- Отсутствие клинических признаков острой левожелудочковой недостаточности (ДЗЛК < 18 мм. рт.ст.);
- Появление симптомов в первые 6 часов после трансфузии;
- Отсутствие ОПЛ до гемотрансфузии;
- Отсутствие временной связи с альтернативными причинами развития ОПЛ.

Также предлагается выделять вероятный диагноз TRALI на основании следующих критериев:

- Признаки ОПЛ;
- Отсутствие ОПЛ до гемотрансфузии;
- Появление симптомов в первые 6 часов после трансфузии;
- Возможность развития ОПЛ вследствие альтернативных причин.
- При качественном анализе соотношения белка в бронхоальвеолярной лаважной жидкости к общему белку плазмы у пациентов с ТОПЛ этот коэффициент составляет 0.75, что является косвенным подтверждением увеличенной сосудистой проницаемости.

Терапия.

Респираторную поддержка, в/в введение ГКС. У 90% пациентов клиническая симптоматика разрешается в течение 24–48 ч, легочные инфильтраты – в течение нескольких дней (4–7 суток). Использование тактики лечения кардиогенного отека легких или гиперволемии может ухудшить исход у больных с TRALI. В исследовании Levy и соавт. эмпирическое назначения фуросемида больным с подтвержденным TRALI приводило к развитию артериальной гипотензии, а проведение ИТ под контролем ЦВД и ДЗЛК способствовало стабилизации гемодинамики. При установлении диагноза TRALI использование фуросемида противопоказано. В наиболее тяжелых случаях целесообразно проведение ИТ в условиях мониторинга центральной гемодинамики и респираторная терапия. В большинстве случаев легкая форма TRALI – это патологический процесс, разрешение которого возможно без проведения специфической терапии, а благоприятный прогноз более вероятен по сравнению с ОПЛ/ОРДС. Для легкой формы TRALI достаточно кислородотерапии и симптоматического лечения. Для более тяжелых форм целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких в режиме СРАР, ИТ по протоколу ранней целенаправленной терапии. Эффективность глюкокортикоидов в лечении этого осложнения на данный момент не доказано и требует дальнейшего изучения.

Одним из простых и недорогостоящих методов профилактики этого осложнения является использование “отмытых” эритроцитов. Следующей мерой профилактики TRALI является отказ от практики применения СЗП, ТК, ЭМ, криопреципитата, полученных от доноров женщин. Лейкофильтрация гемокомпонентов является профилактикой сенсибилизации пациентов к антигенам системы HLA, HNA, соответственно мерой профилактики TRALI, связанными с факторами реципиентов. Аллогенные концентраты тромбоцитов заготовленных не на плазме доноров женщин, а на специальном ресуспендирующем растворе – SSP+ или других также является мерой профилактики. Рекомендуется использовать плазмосодержащие компоненты доноров-мужчин, а допуск женщин к процедуре автоматического цитафереза должна стать возможным при условии регулярного обследования крови на наличии анти-HNA и анти-HLA антител. СЗП должна применяться только с целью коррекции тяжелой гипокоагуляции, связанного с тяжелым дефицитом плазменных прокоагулянтов при кровотечениях.

В целях профилактики TRALI неиммунного генеза необходимо использование эритроцитных компонентов крови с небольшими сроками хранения, переливания отмытых или криоконсервированных эритроцитов. Нужно повысить осведомленность врачей в отношении TRALI путем их обучения высококвалифицированными педагогами с наличием клинического и лабораторного опыта.

ПОСТТРАНСФУЗИОННАЯ ПУРПУРА

Посттрансфузионная пурпура - редко встречающееся осложнение после трансфузии в виде геморрагического синдрома в результате глубокой тромбоцитопении. Встречается у женщин старше 50 лет, аллоиммунизированные в результате предшествующих гемотрансфузий или беременностей. У реципиента формируются аллоантитела к антигену HPA-1a перелитых тромбоцитов. Антитела, продуцируемые у реципиента при ПТП, через определенное время разрушают аутологичные HPA-1a - негативные тромбоциты.

До конца механизм разрушения аутологичных тромбоцитов не выяснен, скорее он является иммунозависимым, происходит связывание аутологичных тромбоцитов с FC-рецепторами, быстрое продуцирование аутоантител и адсорбция растворимых тромбоцитарных антигенов из донорской плазмы. Последующая трансфузионная реакция может возникнуть после переливания любых компонентов крови. Наиболее частыми клиническими проявлениями ПТП являются глубокая тромбоцитопения (менее $30 \times 10^9/\text{л}$) у реципиента через 5—10 дней, редко позже после трансфузии, пурпура, кровотечения (желудочно-кишечные кровотечения, инсульт и другие). Может возникнуть фебрильная реакция. Дифференциальный диагноз проводится с ИТП, сепсисом, ДВС-синдромом, недостаточностью костного мозга, лекарственно-зависимой тромбоцитопенией и с наличием антигепариновых антител. Обнаружение тромбоцитарных аллоантител и соответствующих им тромбоцитарных антигенов

служит подтверждением диагноза. Фактически все антигены тромбоцитов человека способны вызывать ПТП, однако HPA-1a - описываются чаще. ПТП, обусловленная присутствием HLA-антител, встречается гораздо реже.

Лечение: проводится плазмаферез для удаления циркулирующих тромбоцитарных антител. Применение заместительной инфузионной терапии спорно. Предполагается, что при замещении СЗП достигается более быстрое выздоровление. Реже описано применение высоких доз иммуноглобулина для внутривенного введения (400—500 мг/кг в день) в течение 10 дней. У некоторых пациентов эффект достигался при однократном введении ИГ. При использовании Кортикостероидов (преднизолон — 1—2 мг/кг) нормализация уровня тромбоцитов возможна в течение 1 недели. Спленэктомия является резервным методом для пациентов с рефрактерностью или высоким риском опасных для жизни кровотечений (внутричерепные кровотечения и т. п.). Трансфузии тромбоцитов малоэффективны при ПТП.

РЕАКЦИЯ ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА.

Посттрансфузионная реакция трансплантат против хозяина (ПТ – РТПХ) является иммунологической реакцией, вызванной иммунокомпетентными донорскими лимфоцитами (Т – лимфоцитами и натуральными киллерами), содержащимися в компонентах донорской крови и прививающихся у реципиента, который неспособен распознать или разрушить перелитые донорские лимфоциты.

ПТ – РТПХ является редким осложнением (частота встречаемости составляет от 0,1% до 1%), но с высокой (до 90%) летальностью. Риск развития ПТ – РТПХ трудно поддается оценке, но он зависит от количества переливаемых жизнеспособных Т – лимфоцитов, иммунного статуса реципиента и степени несоответствия по антигенам HLA между донором и реципиентом.

ПТ – РТПХ была впервые описана у детей с иммунодефицитом, получавших гемотрансфузии, а также у детей и взрослых - реципиентов донорского костного мозга, у больных лейкозами, лимфопролиферативными заболеваниями, ГБН, получавших внутриматочные трансфузии, у больных с солидными опухолями. Развитие ПТ – РПХТ наблюдается преимущественно у иммунокомпетентных больных, которые перенесли обширные хирургические операции и получали трансфузии свежих компонентов крови.

ПТ – РТПХ была впервые описана у детей с иммунодефицитом, получавших гемотрансфузии, а также у детей и взрослых - реципиентов донорского костного мозга, у больных лейкозами, лимфопролиферативными заболеваниями, ГБН, получавших внутриматочные трансфузии, у больных с солидными опухолями. Развитие ПТ – РПХТ наблюдается преимущественно у иммунокомпетентных больных, которые перенесли обширные хирургические операции и получали трансфузии свежих компонентов крови.

Факторами риска развития РТПХ являются: наличие жизнеспособных Т-лимфоцитов в компонентах донорской крови ($>10^5/\text{кг}$), способность реципиента презентировать антигены донора, неспособность реципиента отторгать Т-лимфоциты донора, иммунокомпрометированный пациент, новорожденные с несовершенной иммунной системой, первичные Т-иммунодефицитные состояния у реципиента, наличие у пациента лимфогранулематоза, трансплантация костного мозга, иммуносупрессивная и лучевая терапия. РТПХ может развиваться у иммунокомпетентного больного при переливании крови от донора (чаще – от близкого родственника), гомозиготного по гаплотипу HLA, по которому сам больной гетерозиготен. В случае целевого донорства близких родственников их компоненты крови должны быть облучены или подвергаться процедуре патоген-инактивации.

Классическим сценарием для развития ПТ – РТПХ у иммунокомпетентных лиц является гомозиготность донора по антигенам HLA с реципиентом. Например, Т – лимфоциты донора имеют гаплотип ВВ, а клетки реципиента – гаплотип АВ. Реципиент толерантен к донорским клеткам, но донорские клетки реагируют на имеющийся у реципиента антиген А. В ряде случаев скомпрометированные иммунокомпетентные клетки реципиента не распознают и не элиминируют лимфоциты донора, что может приводить к развитию ПТ – РТПХ.

Клиническая картина при ПТ – РТПХ развивается более стремительно, чем при РПТХ, связанной с трансплантацией костного мозга. Обычно в период со 2 по 30 день после трансфузии компонентов крови (в среднем 7–14 дней), развивается высокая лихорадка. Через 1–2 дня от начала лихорадки появляется эритематозная макуло-папулезная сыпь. Больной жалуется на выраженную анорексию, тошноту, рвоту, боли в животе, диарею. Протекает остро: гипертермия, поражение кожных покровов (генерализованная эритема, папулезная сыпь, эпидермолиз), ЖКТ, печени, аплазия кроветворения. Лабораторные исследования выявляют нарушение функции печени и гипербилирубинемия.

Профилактическое облучение или патоген-инактивация компонентов крови перед трансфузией является единственно эффективным средством для профилактики ПТ – РТПХ. Гамма или рентгеновское облучение компонентов крови в дозе 25–50 Грей полностью инактивирует донорские лимфоциты и является эффективным методом профилактики РТПХ. Поскольку в облученных эритроцитах в процессе хранения отмечается увеличение уровня калия, рекомендуется ограничить длительность хранения облученных эритроцитов сроком до 14 дней и при хранении более двух суток подвергать облученные эритроциты процедуре их отмывания.

Эффективной терапии для лечения ПТ – РТПХ не существует. С незначительным положительным эффектом используется иммуносупрессивная терапия Кортикостероидами, циклоспорином А и анти - CD3 моноклональными антителами, фотоферез.

ВОЛЕМИЧЕСКАЯ ПЕРЕГРУЗКА.

Гиперволемия обусловлено резким повышением ОЦК в результате трансфузии компонентов крови или естественных, синтетических коллоидных гемокорректоров. Причиной сосудистой перегрузки у новорожденных может быть трансфузии даже небольших объемов гемотрансфузионных сред, но с большой скоростью.

Клинически острая волемическая перегрузка обусловленной резким повышением объема циркулирующей крови вследствие трансфузии компонентов крови или коллоидов характеризуется быстрым повышением систолического артериального давления, появлением одышки, цианоза, кашля, ортопноэ, появление затрудненного дыхания или отека легких и другими признаками отека легких, повышается центральное венозное давление, нарастает тахикардия, артериальное давление повышается, а при прогрессирующем снижении сократительной способности миокарда – снижается.

Быстрое повышение объема крови в циркуляции плохо переносится больными с заболеваниями сердца (ИБС, пороки сердца, миокардиодистрофии и т.д.), легких и при наличии хронической анемии, когда отмечается увеличение объема циркулирующей плазмы. Трансфузии даже небольших объемов, но с большой скоростью, могут быть причиной сосудистой перегрузки у новорожденных.

Неотложные меры. Прекращение трансфузии, перевод больного в сидячее положение, дача кислорода с использованием пеногасителя. Для уменьшения ОЦК вводят салуретики. Эти меры обычно быстро купируют эти явления. Возможно применение инотропных средств. Если же признаки гиперволемии не проходят, возникают показания к экстренному плазмаферезу. При склонности больных к волемическим перегрузкам в трансфузионной практике необходимо использовать медленное введение: скорость переливания – 1 мл/кг массы тела в час. При необходимости переливания больших объемов плазмы показано назначение диуретиков перед переливанием.

Для снижения риска развития волемических перегрузок у больных, склонным к гиперволемии, рекомендовано медленное переливание компонентов крови (1 мл/кг/час). В случае переливания больших объемов свежзамороженной плазмы показаны диуретики перед трансфузией.

ИНФИЦИРОВАНИЕ (ТРАНСМИССИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ).

Наиболее частым инфекционным заболеванием, осложняющим переливание компонентов крови, является гепатит. Передача гепатита А наблюдается крайне редко, т.к. при этом заболевании период виремии очень короток. Риск

передачи гепатита В и С, ВИЧ – 1/2 остается еще высоким, имеющим тенденцию к снижению благодаря повышению качества тестирования крови доноров на носительство HBsAg, анти-HCV, анти-HIV, а также внедрения ПЦР тестирования. Анкетирование доноров и самоисключения сдачи крови потенциальными донорами также помогает повысить безопасность трансфузий. Все компоненты крови, не подвергающиеся вирусной инаktivации, несут в себе остаточный риск передачи трансмиссивных инфекций, в первую очередь гепатитов В, С, ВИЧ инфекции, CMV. Отсутствие в настоящее время надежных гарантированных тестов для тестирования крови доноров делает необходимым внедрение карантинизации плазмы и патоген инаktivации компонентов крови. Следует отметить, что безвозмездные доноры несут меньший риск трансфузионной передачи вирусных инфекций по сравнению с платными донорами.

Цитомегаловирусная инфекция, обусловленная трансфузией компонентов крови, наиболее часто наблюдается у пациентов, подвергшихся иммуносупрессии, прежде всего - у больных после пересадки костного мозга или у больных, получающих цитостатическую терапию. Известно, что цитомегаловирус передается с лейкоцитами периферической крови, поэтому в этом случае использование лейкоцитарных фильтров при переливании эритроцитов и тромбоцитов будет способствовать существенному снижению риска развития цитомегаловирусной инфекции у реципиентов. В настоящее время нет достоверных тестов для определения носительства цитомегаловируса, но установлено, что в общей популяции его носительство составляет 6–12%.

Передача вируса иммунодефицита человека трансфузионным путем составляет около 2–5% всех случаев синдрома приобретенного иммунодефицита. Скрининг доноров на наличие антител и антигена ВИЧ – 1/2, ПЦР тестирование существенно снижает риск передачи этой вирусной инфекции. Однако наличие длительного периода образования специфических антител после заражения (6–12 недель) делает практически невозможным полное исключение риска передачи ВИЧ. Поэтому для предупреждения вирусных инфекций, передающихся трансфузионным путем, необходимо соблюдение следующих правил:

- Переливания крови и ее компонентов должны производиться только по жизненным показаниям;
- Тотальный лабораторный скрининг доноров и их селекция, отвод доноров из групп риска, преимущественное использование безвозмездного донорства, самоанкетирование доноров снижают риск передачи вирусных инфекций;
- Более широкое использование аутодонорства, карантинизации плазмы, патоген-инаktivации компонентов крови, аутодонорство крови и ее компонентов, реинфузии крови также повышают инфекционную безопасность трансфузионной терапии.

ПОСТТРАНСФУЗИОННАЯ ПЕРЕГРУЗКА ЖЕЛЕЗОМ

Каждая трансфузия одной дозы эритроносодержащей среды, полученная из 500 мл донорской крови, содержит 250 мг железа, которое освобождается макрофагами селезенки и печени и рециркулирует в организме реципиента. Соответственно, после 20 гемотрансфузий содержание железа в организме реципиента увеличивается, по-меньшей мере, вдвое. Избыток железа, не использованный для нужд эритропоэза, доставляется трансферрином в гепатоциты для длительного хранения. Регулярные гемотрансфузии приводят к переполнению железом емкостей трансферрина и клеток печени и, как результат, появлению в плазме крови NTBI (железа не связанного с трансферрином), накоплению железа в органах, не предназначенных для хранения запасов железа, в том числе в сердце, что ведет к развитию токсической кардиомиопатии. Последняя проявляется аритмиями, нарушением сократительной способности сердца и служит основной причиной смерти больных большой β -талассемией, с раннего детства получающих регулярные заместительные трансфузии эритроцитов. Другими клиническими последствиями посттрансфузионной перегрузки железом являются развитие фиброза/цирроза печени, сахарного диабета и других эндокринопатий.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ, КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ.

• Аддамель; • Аминовен 5%; • Аминовен 15%; • Аминовен-инфант 10%; • Аминоплазмаль гепа 10%; • Аминоплазмаль Е 5%; • Аминоплазмаль Е 10%; • Аминоплазмаль Е 15%; • Аминосол-НЕО (10%); • Аминосол-НЕО Е (10%); • Аминостерил Н Гепа 8%; • Ацесоль;	• Маннит; • Мафусол;
• Венофундин; • Виталипид-Н; • Волювен; • Волюлайт 6%;	• Натрия гидрокарбонат 4,2%; • Натрия гидрокарбонат 8,4%; • Натрия хлорид 0,9%; • Натрия хлорид 10%; • Неонутрин 5%; • Неонутрин 10%; • Неонутрин 15%; • Нефротект (10%); • Нормофундин Г-5; • Нутрифлекс 40/80; • Нутрифлекс 70/240; • Нутрифлекс 40/80 липид.; • Нутрифлекс 48/150 липид.; • Нутрифлекс 70/180 липид.;
• Геленпол; • Гелофузин; • Гидроксизтилкрахмал 200 6%; • ГиперХАЕС; • Гемохес 6%; • Гемохес 10%; • Глюкоза; • Гелоплазма баланс; • Гемошюр;	• Оликлиномель №4-500Е; • Оликлиномель №8-800; • Оликлиномель №7-1000Е;
• Дарроу; • Дисоль; • Желатиноль;	• Перфторан; • Плазма-лит 148; • Плазма-лит 148 с глюкозой; • Полиглюкин; • Полиоксидин; • Полиоксифумарин;
• Интралипид 10%/20%; • Инфезол 40; • Инфузионные фильтры; • Инфукол ГЭК 6%; • Инфукол ГЭК 10%; • Ионостерил;	• Реоглюман; • Реополиглюкин; • Рефортан ГЭК 6%; • Рингер; • Рингер-ацетат;
• Калия хлорид; • Квартасоль; • Кабивен центральный; • Конфумин; • Красгемодез 8000;	• СМОФлипид; • СМОФ Кабивен периферический; • СМОФ Кабивен центральный; • Солувит-Н; • Стерофундин изотонический; • Стерофундин Г-5;
• Липовеноз 10%/20%; • Липофундин 10%/20%МЦТ/ЛЦТ;	• Тетраспан 6%; • Тетраспан 10%; • Трисоль; • Хлосоль; • Церневит.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ, КОМПОНЕНТЫ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.

• Криопреципитат
• Отмытые эритроциты
• Плазма свежемороженая
• Плазма свежемороженая патоген-редуцированная
• Плазма свежемороженая с удаленным криопреципитатом
• Плазменные компоненты крови (стандарты)
• Посттрансфузионные реакции и осложнения
• Тромбоцитные компоненты крови (Стандарты)
• Тромбоциты аферезные
• Тромбоциты аферезные в добавочном растворе
• Тромбоциты аферезные, патоген-редуцированные
• Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами
• Тромбоциты аферезные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе
• Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами
• Тромбоциты восстановленные, пулированные
• Тромбоциты восстановленные, пулированные, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе
• Тромбоциты восстановленные, пулированные в добавочном растворе
• Тромбоциты пулированные, патоген-редуцированные
• Тромбоциты, восстановленные из единицы крови
• Тромбоциты, криоконсервированные
• Эритроцитная масса аферезная (эритроциты аферезные)
• Эритроциты (эритроцитная масса)
• Эритроциты в добавочном растворе
• Эритроциты в добавочном растворе с удаленным лейкотромбоцитным слоем
• Эритроциты с удаленным лейкотромбоцитным слоем
• Эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе
• Эритроцитные компоненты крови (стандарты)

ЛИТЕРАТУРА:

- Аграненко В.А., Суханов Ю.С., Алексеев В.Е. Служба крови и трансфузиология на пути в XXI столетие (состояние, задачи, перспективы). // *Вестник Службы крови России – Москва – №4 – Декабрь 1999 – С.3-10*;
- Андреева А.В. Совершенствование подбора совместимой по антигенам эритроцитов крови сенсibilизированным и несенсibilизированным реципиентам. // *Диссертация на соискание ученой степени. – к.м.н. СПб – 2003*;
- Баховадинов Б.Б. Совершенствование деятельности учреждений службы крови Таджикистана в новых социально-экономических условиях. // *Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук – СПб – 2000*;
- Баховадинов Б.Б., Третьякова А.Ю., Ходжиев А.Б. Анализ посттрансфузионных осложнений гемолитического типа в ЛПУ Республики Таджикистан. // *Трансфузиология – 2014 – Том 15 – №1 – С.6-27*;
- Баховадинов Б.Б., Кучер М.А., Третьякова А.Ю., Г.С. Ашурова, Н.К. Ашуралиев. Пути совершенствования профилактики посттрансфузионных гемолитических осложнений. // *Журнал «Ученые Записки» – Том XXII – № 4 – 2015 – С.90-95*;
- Буланов А.Ю., Шулутко Е.М., Синауридзе Е.И., Васильев С.А., Горбатенко А.С. Гемодилюция и гемодилюционная коагулопатия. // *Тер. архив. – 2006 – № 7 – С.90-94*;
- Дуткевич И.Г. Возможности трансфузионной терапии и показания к ее применению. // *Медицинские технологии (Трансфузионная медицина) – 1995 – №5 – С.44-48*;
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. // *Руководство для врачей – М. – 2010 – С.347*;
- Жибурт Е.Б., Баховадинов Б.Б. Больничный трансфузиологический комитет. // *Душанбе: издательство «Мир полиграфии» – 2010 – С.277*;
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. ГЕМОПЮР – кровезаменитель на основе гемоглобина. // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2012 – Том 7 – № 2*;
- Жидков Ю.Б., Колотиллов Л.В. Инфекционно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых. // *М. – МЕДпресс-информ – 2005 – С. 302*;
- Жизненский Я.А. Основы инфузионной терапии: Справ.практ. пособие. // *Мн. – Выш.шк. – 1994 – С.288*;
- Зарецкая Ю.М., Донсков С.И. Новые тенденции в обеспечении иммунологической безопасности гемотрансфузий. // *Новое в трансфузиологии – СПб. – 1999 – 24. – С.7-17*;

- Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. // М. – 2012 – С.319;
- Инструкции по применению кровезаменителей;
- Инфузионно-трансфузионная терапия акушерских кровотечений. Под ред. Э.К. Айламазяна. Справочник для врачей. // СПб. – ООО «Изд-во. Н-Л» – 2008 – С.60;
- Вагнер Е.А., Заугольников В.С., Ортенберг Я.А., Тавровский В.М. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери. // М. – Медицина – 1986 – С.160;
- Клинические рекомендации «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях». // Письмо МЗ РФ от 29 мая 2014 г №15-4/10/2-3881;
- Козинец Г.И. Практическая трансфузиология. // М. – «изд-во Триада-Х» – 1996 – С.53-72, 241-255, 256-395;
- Кочетыгов Н.И. Кровезаменители при кровопотере и шоке. // Л. – Медицина – 1984 – С.160;
- Кочетыгов Н.И., Седова Л.А., Гербут К.А., Михайлова Л.Г. Лечебная эффективность кровезаменителя полиоксида при кровопотере и шоке. // Медицинские технологии (Трансфузионная медицина) – 1995 – №5 – С.83-87;
- Кровезаменители, консерванты крови и костного мозга. Под ред. Г.Н. Хлябича. // М. – Медицина – 1997 – С.192;
- Кровезаменители. Под ред. А.Н. Филатова. // Л. – Медицина – 1975 – С.200;
- Лейдерман И.Н., Гирш А.О. Жировые эмульсии в парентеральном питании. Вчера, сегодня, завтра. // СПб. – Ира-Принт – 2007 – С.112;
- Литманович К.Ю., Левченко Л.Б. Нарушение гемостаза при восполнении массивной кровопотери. // Медицинские технологии (Трансфузионная медицина) – 1995 – №5 – С.64-67;
- Луфт В.М., Багненко С.Ф. Руководство по клиническому питанию. // СПб – «Арт- Экспресс» – 2013 – С.460;
- Оловникова Н.И., Николаева Т.Л., Митерев Г.Ю. Иммуногематологическое обследование больных перед трансфузией донорских эритроцитов: пути оптимизации и улучшения качества тестирования. // Справочник заведующего – КДЛ. – 2014 – №6 – С.33-46.
- Минеева Н.В. Посттрансфузионные гемолитические осложнения. // Пособие для врачей. – СПб. – 1997;
- Минеева Н.В. Иммунологические посттрансфузионные осложнения.// Н.В. Минеева. Трансфузиология – 2001 – № 2 – С.40-51;
- Минеева Н.В., Кирина О.Н., Иванова Н.Е. Как снизить число ошибок при определении групп крови АВО // Новое в трансфузиологии – Москва – 1998 – 15 – С.24-28;

- Минеева Н.В., Андреева А.В., Баховадинов Б.Б. Рациональная схема обеспечения совместимости доноров и реципиентов по антигенам эритроцитов при гемотрансфузиях // *Здравоохранение Таджикистана – Сентябрь 2007 – Приложение №1* – С.29-31;
- Минеева Н.В. Совершенствование системы обеспечения трансфузий, совместимых по антигенам эритроцитов. // *Н.В. Минеева Здравоохранение и мед. техника – 2004 – № 5(9) – С.25-27;*
- Минеева Н.В., Баховадинов Б.Б., Меркулова Н.Н., Андреева А.В. Оптимальная схема иммуногематологического исследования крови доноров и реципиентов перед трансфузией. // *Здравоохранение Таджикистана – Сентябрь 2007 – Приложение №1 – С.46-50;*
- Моисеенкова Л.Г. Сравнительная оценка методов выявления анти- эритроцитарных антител. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. // *М. – 2008;*
- Основы трансфузиологии. // *Под ред. М.Ф. Заривчатского – Пермь: Изд-во Перм.унив. – 1995 – С. 318;*
- Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия. // *Пер. с англ. М. – ООО «БИНОМ-Пресс» – 2005 – С.136;*
- Приказ Минздрава Российской Федерации от 02.04.2013 г №183н «Об утверждении Правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»;
- Применение инфузионных антигипоксантов и искусственных переносчиков кислорода в хирургии.: Сб.науч.тр. // *Военная медицинская академия – СПб. – 1999 – С.134;*
- Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма: «Clinical Nutrition» – 2009 – 28 – С.359-479;
- Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии: Руководство для врачей. // *М. – МАКС Пресс – 2002 – С.644;*
- Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови Европейского Комитета по Переливанию крови, 18-ое издание, 2015. Перевод на русский язык. // *М: – АНО ЦНИИ трансфузионной медицины и медицинской техники – 2016 – С.576;*
- Справочник ВИДАЛЬ «Лекарственные препараты в России»: Справочник. // *М. – Видаль Рус – 2016 – С.1240;*
- Сухоруков В.П., Спинева О.В. Перфторан и его применение в клинической трансфузиологии. Метод. реком. // *МЗ РФ – 2009 – Иркутск – 2009 – С.39;*
- Техническое руководство американской ассоциации банков крови. // *12-издание – 1996 – Перевод с английского: Милан, Европейская школа трансфузионной медицины – 2000. – С.1056;*

- Трансфузиология: национальное руководство/под ред. проф. А.А. Рагимова. // М. – ГЭОТАР-Медиа – 2012 – С.1184;
- Хорошилов И.Е., Панов П.Б. Клиническая нутрициология. // СПб, – – «Элби-СПБ» – 2009 – С.284;
- Шабалин В.Н., Литманович К.Ю., Сабельникова В.В. Посттрансфузионные реакции при применении кровезаменителей. // Пробл. гематол. – 1982 – №12 – С.39-45;
- Шифман Е.М., Куликов А.В., Беломестнов С.Р. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве: клинические рекомендации. // М. – Медицина – 2014 – С.24;
- Чанчиев З.М., Чаленко В.В. Переливание крови в историческом аспекте. // Гематология и трансфузиология – М. – Медицина – 2003 – №1;
- American Association for Clinical Chemistry (AACC): RBC Antibody Identification. // <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/rbc-antibody/tab/test>;
- Bakhovadinov B., Hakberdiev R., Kucher M., Hodgiev A. Tretyakova A. Certain causes of post-transfusion hemolytic complications Vox Sanguinis © (June 2015) International Society of Blood Transfusion. // Vox Sanguinis (June 2015) – 109 – (Suppl. 1) – 338 (738);
- B Bakhovadinov, DE Pevcov, MA Kucher, A Tretyakova, and GS Ashurova. Ways to improve the prevention of hemolytic transfusion reactions. Vox Sanguinis © (September 3-8, 2016) International Society of Blood Transfusion. // Vox Sanguinis (September 2016) – 111 – (Suppl. 1) – 7-305 – P.259-260;
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. // 18th edition – Council of Europe, Strasbourg – 2015 – P.513;
- Harmening D.M. Modern Blood Banking & Transfusion Practices. // 6th ed – Philadelphia – 2012;
- Hoeltge G.A., Domen R.E., Rybicki L.A., Schaffer P.A. Multiple red cell transfusions and alloimmunization. Experience with 6996 antibodies detected in a total of 159,262 patients from 1985 to 1993 // Arch Pathol Lab Med – 1995 – Vol. 119 – №1 – P.42-5;
- Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Laboratory Reference Values. New England Journal of Medicine. 2004 – 351:548-63;
- Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2013 – 30 :270-382;
- Mythen M, Vercueil A. Fluid Balance. Vox Sanguinis. 2004 – 87 (Suppl. 1) – S.77-S81;
- Perrotta P.L., Snyder E.L. Non-infectious complications of transfusion therapy. // Blood Rev – 2001 – Vol. 15 – №2 – P.69–83;

- De Robertis E, Afshari A, Longrois D. The quest for the holy volume therapy. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 – 33:483–487;
- Petras M.L., Leach M.K, Szczepiorkowski Z.M., Dunbar N.M. Red blood cell alloantibodies: a 45-year historical review at a rural tertiary care center. // *Transfusion* – 2012 – Vol. 52 – №6 – P.1380–2;
- Redman M., Regan F., Contreras M. A prospective study of the incidence of red cell alloimmunisation following transfusion. // *Vox Sang.* – 1996 – №71 – P.216-220;
- Rheologische und gerinnungsphysiologische nach Infusion von HAS 200/0,5 und Dextran 40. // *Anaesthesist* 29 – 1980 – 71-77;
- Sazama K. Report of 355 transfusion-associated deaths: 1976-1985. // *Transfusion* – 1990 – 30:583-90;
- Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesthesia & Analgesia.* 2001 – Oct – 93(4) – 811-6.

Автор-составитель
Доктор медицинских наук, профессор,
БАХОВАДИНОВ Б.Б.

Автор-составитель
Доцент кафедры гематологии,
БАРЫШЕВ Б.А.

**КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ.
КОМПОНЕНТЫ КРОВИ.
ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ.**

Редакторы-составители:
Б.Б. Баховадинов, Б.А. Барышев.
Корректор: Д. В. Норов.
Макет-верстка: А.Б. Бурханов.
Макет обложки: А.Б. Бурханов.

Подписано в печать 16.01.2018. Формат 210х297 мм.
Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная.
Тираж 999 экз. Заказ 9358
e-mail: baryshevb@mail.ru
Отпечатано в ООО «Оптима».
г. Санкт-Петербург, ул. Ватутина, д.19