СПОРНОЕ И БЕССПОРНОЕ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ПЕРЕЛИВАНИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

Опубликованы методические рекомендации по переливанию эритроцитов [Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. Гематология и трансфузиология. 2018;63(4):372-435].

Текст рекомендаций – на http://transfusion.ru/2019/07-21-1.pdf

Рекомендации содержат методику их разработки, характеристику эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, иммуногематологию их переливания, а также 10 отдельных клинических разделов о переливании эритроцитов:

* В акушерстве.
* У новорожденных.
* При острой массивной кровопотере.
* При заболеваниях крови.
* При пересадке стволовых клеток.
* При пересадке органов.
* При заболеваниях сердца.
* У нейрохирургических больных.
* При хронической болезни почек.
* При сепсисе.

На наш взгляд рекомендации содержат 4 группы положений (тезисов):

- хорошие,

- спорные,

- ложные,

- забытые.

Эти тезисы сведены в 4 таблицы ниже.

Просим экспертов, пожалуйста:

- расставьте места в правой колонке каждой из 4 групп тезисов (самый важный тезис – 1 место, чуть менее важный – 2 и т.д.),

- по желанию внесите дополнения,

- отправьте файл на ezhiburt@yandex.ru до 15 марта 2020 года.

**Хорошие положения**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Тезис | Место по важности |
| 1 | Правила заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови содержат описание 11 видов эритроцитсодержащих трансфузионных сред.Фактически к применению рекомендуют 4 вида донорских эритроцитов:1. Эритроцитная взвесь лейкодеплецированная.2. Эритроцитная взвесь лейкодеплецированная, облученная.3. Отмытые эритроциты.4. Криоконсервированные эритроциты. |  |
| 2 | Лейкоредукция (лейкодеплеция) рекомендована как обязательная процедура обработки клеточных компонентов крови. |  |
| 3 | Ни в одном из 10 клинических разделов не рекомендуют эритроцитную массу. |  |
| 4 | Рекомендация (стр. 413), согласно которой при использовании лейкоредуцированных эритроцитов специальный подбор ЦМВ-отрицательных доноров не нужен. |  |
| 5 | Важная рекомендация, позволяющая сократить донорскую нагрузку на маленького пациента: «Соблюдать принцип «один донор — один реципиент», при возможности ЭСК от одного донора делить на мини-дозы (аликвоты) для одного новорожденного». |  |
| 6 | При болезнях крови: «Рекомендация 4. При невозможности выполнить расширенное фенотипированиеэритроцитов подбирают ЭСК, идентичный по антигенам систем AB0, C, c, D, E, e, Kell с эритроцитами больного. Предпочтение отдается ЭСК, подходящим по наибольшему количеству антигенов с минимальной силой реакции в пробах на совместимость.» |  |
| 7 | Ваши дополнения |  |

**Спорные положения**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Тезис | Почему спорный | Место по важности |
| 1 | «Переливание ЭСК сопровождается приростом тканевой оксигенации у больных, имеющих низкое предтрансфузионное потребление кислорода, и снижает ее у больных с исходно высоким потреблением, что определяет приоритет физиологических триггеров трансфузий перед формальной концентрацией гемоглобина [13]».  | Цитируемая статья содержит описание поискового исследования мониторинга переливания крови с применением околоинфракрасной спектроскопии. Авторы обращают внимание на поисковый характер и методические ограничения исследования. |  |
| 2 | В случае выявления у больного аллоиммунных антител должна быть определена их специфичность (идентификация антител) для того, чтобы подобрать донорские эритроциты, не несущие соответствующий антиген».  | Не ясно, какая лаборатория и за чей счет должна выполнить это дорогостоящее, не предусмотренное стандартами исследование идентификации нерегулярных антител. |  |
| 3 | «В практике акушерства применяются основные принципы менеджмента крови».  | Какие это принципы? |  |
| 4 | «В качестве одного из показаний для применения «протокола массивной трансфузии» и незамедлительного переливания ЭСК рекомендовано рассматривать шоковый индекс Алговера ≥ 1,4».  | Что такое «протокола массивной трансфузии»? Какие еще есть показания кроме шокового индекса? |  |
| 5 | В акушерском разделе необоснованно расширены показания для переливания отмытых эритроцитов, что приведет к избыточной нагрузке на СПК. | Следует учесть, что приготовление отмытых эритроцитов требует дополнительного времени (еще больше – ночью и в выходные дни). Соответственно, нужно взаимодействие клиницистов и СПК с тем, чтобы не допустить задержки переливания крови. |  |
| 6 | Нуждается в уточнении тезис о реинфузии крови при кесаревом сечении.  | При этом следует контролировать объем крови RhD-положительного плода, попавший в кровоток RhD-отрицательной матери и соответственно изменять дозу анти-RhD – иммуноглобулина. |  |
| 7 | Новорожденным обязательно отмывать эритроциты | Спорно ибо бездоказательно [Keir A.K., Wilkinson D., Andersen C., Stark MJ. Washed versus unwashed red blood cells for transfusion for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants// Cochrane Database Syst Rev. 2016;(1):CD011484] |  |
| 8 | Спорный тезис: При острой кровопотере «Рекомендация 5.У больных с черепно-мозговой травмой, субарахноидальным кровоизлиянием, хронической дыхательной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, кардиохирургических больных, пожилых больных триггером для начала трансфузий ЭСК является концентрация гемоглобина крови 100 г/л.» | Эта рекомендация основана на одной публикации, в которой выявили увеличение частоты кардиогенного шока у пожилых кардиохирургических пациентов одной бразильской клиники с целевой концентрацией гемоглобина 80 г/л, по сравнению с целевой концентрацией гемоглобина 100 г/л. Пациенты не могут быть квалифицированы на наличие острой массивной кровопотери, и тем более на наличие черепно-мозговой травмы, субарахноидального кровоизлияния, хронической дыхательной недостаточности. К тому же 100 г/л у них был не триггер, а цель переливания крови. |  |
| 9 | Спорный тезис: При острой кровопотере «Рекомендация 6. Рекомендуется формула 1:1:1, обозначающая должное долевое количество соответственно ЭСК, СЗП и тромбоцитов». | Эффективность этого соотношения показана для пациентов с тяжелой внебольничной травмой и не показана для нетравматических кровотечений [Etchill E.W., Myers S.P., McDaniel L.M. et al. Should all massively transfused patients be treated equally? An analysis of massive transfusion ratios in the nontrauma setting. Crit Care Med. 2017;45(8):1311-1316]. |  |
| 10 | При болезнях крови в тексте раздела разночтение: анемические синдромы упомянуты во множественном и единственном числе. | Анемический синдром - один |  |
| 11 | При болезнях крови избыточен тезис о необходимости «индивидуальных лейкофильтров». | Групповых или коллективных лейкофильтров не бывает. |  |
| 12 | При болезнях крови рекомендуется «разработать индивидуальный план коррекции анемического синдрома». | Но как это сделать – не определено. |  |
| 13 | Спорно При пересадке стволовых клеток встречается 2 перевода термина «passenger lymphocyte syndrome»: «синдром пассажирских лимфоцитов» и «сопутствующий лимфоцитарный синдром». | На наш взгляд, лучший перевод – «синдром лимфоцитов-пассажиров» [Жибурт Е.Б., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Переливание крови при пересадке солидных органов// Трансфузиология.- 2015.- Т.16, №4.- С. 12-23]. |  |
| 14 | При пересадке органов предстоит устранить разночтение об объеме циркулирующей крови у новорожденных. В этом разделе он составляет 90 мл/кг массы тела (стр.420). | А в разделе о новорожденных - 80 мл/кг (стр.396). |  |
| 15 | Для нейрохирургических больных Спорный тезис: «Рекомендация 4. У экстренных нейрохирургических больных с высоким риском развития вторичного церебрального повреждения и при наличии признаков внутричерепной гипертензии по данным инвазивного мониторинга, компьютерной томографии, клинико-неврологической картине и/или при диагностике церебрального вазоспазма (отсроченной церебральной ишемии) концентрация гемоглобина должна быть не ниже 90 г/л. При концентрации гемоглобина крови ниже 90 г/л выполняется трансфузия ЭСК (для больных c субарахноидальными кровоизлияниями уровень доказательности III, степень надежности рекомендации D [4-8], для пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации D) [9-11].» | В трех цитируемых источниках для пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой показаны аналогичные или худшие результаты лечения пациентов с целевой концентрацией гемоглобина 100 г/л по сравнения с 70 г/л. Рекомендованную концентрацию в 90 г/л вовсе не исследовали. |  |
| 16 | Для нейрохирургических больных две противоречивые рекомендации:1) «Рекомендация 7. Для больных с закрытой черепно-мозговой травмой нет показаний для трансфузии ЭСК при снижении концентрации гемоглобина до менее 100 г/л. Трансфузия ЭСК, ориентированная на концентрацию гемоглобина свыше 100 г/л, ассоциирована с высоким риском тромбоэмболических осложнений и вероятностью трансформации контузионных очагов вещества мозга (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации B)» (стр. 428). | противоречит рекомендации из раздела об острой кровопотере:2) «Рекомендация 5. У больных с черепно-мозговой травмой, субарахноидальным кровоизлиянием, хронической дыхательной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, кардиохирургических больных, пожилых больных триггером для начала трансфузий ЭСК является концентрация гемоглобина крови 100 г/л» (стр. 406).  |  |
| 17 | При сепсисе «Рекомендация 1. У больных с сепсисом в отсутствие ишемии миокарда, ишемической болезни сердца, выраженной гипоксемии и острой кровопотери трансфузия ЭСК осуществляется при концентрации гемоглобина крови ниже 70 г/л, целевая концентрация гемоглобина крови 79—90 г/л (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации B).» | Неясно, почему 79 г/л, а не 70 г/л, как в цитируемых исследованиях и других положениях настоящего раздела. Противоречит, например «Рекомендация 2. Хотя оптимальная концентрация гемоглобина крови у больных с сепсисом не установлена, концентрация гемоглобина 70-90 г/л не приводит к большей смертности, чем концентрация 100-120 г/л [1]. Нет значимых различий в 30-дневной смертности у больных с сепсисом и септическим шоком при указанных выше концентрациях гемоглобина (22,8 и 29,7% соответственно; p = 0,36) [1, 3].» |  |
|  | Ваши дополнения |  |  |

**Ложные положения**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Тезис | Почему ложный | Место по важности |
| 1 | «Отмывание эритроцитов обычно выполняют с применением 0,9% натрия хлорида с добавлением небольшого количества глюкозы.»  | Ничего к отмывающему 0,9% раствору хлорида натрия добавлять не надо. |  |
| 2 | «Количество остаточной плазмы зависит от протокола отмывания».  | Любой протокол должен приводить к получению стандартного продукта, со стандартным содержанием белка в конечной надосадочной жидкости – не более 0,5 г в дозе. |  |
| 3 | О возможности увеличения срока хранения отмытых эритроцитов «в соответствии с валидированной процедурой». | При использовании автоматического отмывания срок хранения полученного продукта определяется утвержденной инструкцией к медицинскому изделию.  |  |
| 4 | На этикетке эритроцитов нужно указать группы крови системы ABО. | На этикетке эритроцитов нужно указать не несколько, а одну группу крови системы ABО – соответствующую содержимому контейнера. |  |
| 5 | «Если реагент анти-D IgM дает слабую положительную агглютинацию с эритроцитами реципиента, рекомендуется провести тестирование с реагентом анти-CE. Положительный результат указывает, что на эритроцитах присутствует нормальный, но слабо выраженный антиген D. Такого реципиента считают D-положительным и переливают ему D-положительные ЭСК.»  | Ошибка, грозящая переливанием D-положительных эритроцитов реципиентам с фенотипами Cde, cdE, CdE. Если больница из-за дефицита времени не может четко определить наличие антигена D у реципиента, переливать надо D-отрицательные эритроциты. |  |
| 6 | «Целевая концентрация гемоглобина 70 г/л, гематокрит 25%».  | Гематокрит 25 % соответствует концентрации гемоглобина 83 г/л. |  |
| 7 | «При острой массивной кровопотере предпочтительно использовать ЭСК со сроком хранения не более 14 суток со дня заготовки». | В многочисленных исследованиях показано отсутствие влияния срока хранения эритроцитов на их эффективность [Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Кузьмин Н.С. и др. Срок хранения донорских эритроцитов не влияет на эффективность их переливания// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №3.- С.118-120]. |  |
| 8 | «Трансфузию ЭСК следует проводить только через микроагрегатный фильтр с размером пор 40 мкм». | Лейкодеплецированные эритроциты переливают через обычный фильтр |  |
| 9 | «На следующие сутки проводят контроль эффективности трансфузионной терапии: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи.»  | Неясно, какие показатели входят в состав этих анализов и какие параметры они должны мониторировать. |  |
| 10 | У новорожденных «Рекомендация 4. Частичное заменное переливание крови применяют при полицитемии с целью гемодилюции». Чуть ниже оно же названо «обменным».  | Суть процедуры – замещение избытка крови физиологическим раствором. Переливание аллогенной крови вовсе не нужно. Более того, британские правила вовсе не рекомендуют эту процедуру в отсутствие клинических симптомов [New H.V., Berryman J., Bolton‐Maggs P.H.B. et al. (2016), Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol, 175: 784-828]. |  |
| 11 | Новорожденным «Трансфузия ЭСК проводится только через микроагрегатный фильтр с диаметром пор 40 мкм [18]».  | В цитируемом источнике (британские рекомендации 2004 года) находим фразу: «Микроагрегатные фильтры не рекомендуются для лейкодеплецированных компонентов». |  |
| 12 | Ложный тезис: При острой кровопотере «В то же время ряд авторов считает оптимальным соотношение эритроцитов и СЗП 1:2, 1:3».  | В цитируемом источнике, напротив, соотношение эритроцитов и СЗП 3:1. |  |
| 13 | При болезнях сердца «Кратность и объем переливаний ЭСК является фактором, негативно влияющим на продолжительность искусственной вентиляции легких, время пребывания в отделении интенсивной терапии детей после коррекции врожденных пороков сердца [1]. В ретроспективном исследовании Khan et al. [2] трансфузии ЭСК, а не дооперационная анемия определяли тяжесть послеоперационного периода у больных с открытым атриовентрикулярным каналом». | В цитируемой статье пациентов одной больницы ретроспективно наблюдали в первые 5 дней после не одной, а двух операций: хирургического восстановления дефекта межжелудочковой перегородки (МП) и атриовентрикулярного канала (АВ). Предоперационная анемия была диагностирована у 45 из 195 (23%) детей. У детей с анемией чаще встречается ВСД (80%), значительно короче время АИК. Послеоперационные результаты и переливания эритроцитов были одинаковыми в группах. Младенцы, получившие переливание эритроцитов (n = 42), имели значительно меньший вес при рождении, а также вес при операции и более длительный послеоперационный периоды применения вазопрессора, вентиляции, кислородной поддержки и продолжительности пребывания в стационаре, чем те, кто не (n = 153) получал переливание. То есть реципиенты эритроцитов получили другую, более сложную операцию. Пациентов с анемией и взяли на лечение, потому что планируемая им операция короче и легче перенесется без трансфузионной поддержки. Адекватное переливание крови не «определило тяжесть послеоперационного периода», а позволило оказать эффективную хирургическую помощь. |  |
| 14 | При сепсисе: «Переливание ЭСК у септических больных повышает доставку кислорода, но при этом не повышается его потребление [5-8].» | Цитируется исследование, выполненное в 1996 году в частной клинике Сан-Паулу, где по одной дозе эритроцитов перелили 10 пациентам с сепсисом (7 скончались в отделении интенсивной терапии), концентрацией гемоглобина в среднем 94 г/л и концентрацией лактата в среднем 1,8 г/л. Описана ситуация, когда переливание крови не нужно: кислорода организм потребляет достаточно, именно поэтому потребление после трансфузии и не растет. |  |
|  | Ваши дополнения |  |  |

**Забытые положения**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Тезис | Место по важности |
| 1 | Лейкодеплецию нужно проводить на станции переливания крови (СПК) в первые 24 часа после заготовки. Лейкодеплецированные эритроциты переливают через обычный фильтр (диаметр 170-200 мкм). При переливании лейкодеплецированных эритроцитов не нужны ни микроагрегатные, ни лейкоцитарные прикроватные фильтры. |  |
| 2 | Отмывание используют при тяжелой аллергии к белкам аллогенной плазмы. |  |
| 3 | Криоконсервирование – способ сохранить эритроциты редких групп крови. |  |
| 4 | Перспективным представляется учет возрождающегося в мире интереса к переливанию цельной крови. |  |
| 5 | Новорожденным предстоит определить режим рекомендованного назначения глюконата кальция при проведении заменного переливания крови. |  |
| 6 | Новорожденным предстоит описать объем аликвот, которыми выполняется заменное переливание крови. Аликвоты для заменного переливания крови определяются весом ребенка: менее 1500 г - 5 мл,1500 г - 2500 г - 10 мл,2500 г - 3500 г - 15 мл,Более 3500 г - 20 мл.[The Royal Children's Hospital. Exchange Transfusion: Neonatal // <https://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/neonatal_rch/EXCHANGE_TRANSFUSION.pdf>]. |  |
| 7 | При острой кровопотере следовало бы упомянуть об использовании цельной донорской крови и реинфузии излившейся в рану аутологичной крови. |  |
| 8 | При болезнях крови предстоит уточнить критерии риска хирургических операций, определяющие тактику переливания крови пациентам с серповидно-клеточной болезнью. |  |
| 9 | При пересадке стволовых клеток предстоит дополнить рекомендацию, что у реципиента множественных трансфузий срок годности образца для определения совместимости – 72 часа (могут выработаться новые нерегулярные антитела). |  |
| 10 | При пересадке органов требующий особой трансфузионной тактики синдром «лимфоцитов-пассажиров» у реципиентов органов развивается чаще, чем у реципиентов стволовых клеток, но в разделе про пересадку органов не упомянут. |  |
| 11 | Ваши дополнения |  |

Пожалуйста,

- расставьте места в правой колонке каждой из 4 групп тезисов,

- по желанию внесите дополнения,

- отправьте файл на ezhiburt@yandex.ru до 15 марта 2020 года.

Литература

1. Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. Гематология и трансфузиология. 2018;63(4):372-435