

Менеджмент крови пациентов в онкологии в Российской Федерации. Резолюция во имя улучшения оказания помощи онкологическим больным

Аксель Хофманн^{1,2}, Матти Аапро³, Т.А. Федорова⁴, Е.Б. Жибурт⁵, А.В. Снеговой^{6,7}, О.И. Каганов⁸⁻¹⁰, Н.А. Огнерубов^{11,12}, В.К. Лядов¹³⁻¹⁵, В.М. Моисеенко¹⁶, О.П. Трофимова¹⁴, Л.А. Ашрафян⁴, Р.Ш. Хасанов¹⁷, И.В. Поддубная^{✉14}

¹Институт анестезиологии, Университетский госпиталь Цюриха, Цюрих, Швейцария;

²Медицинский колледж и отделение хирургии, Университет Западной Австралии, Перт, Австралия;

³Онкологический центр Женолье, Женолье, Швейцария;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия;

⁹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия;

¹⁰ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

¹¹ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», Тамбов, Россия;

¹²ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», Тамбов, Россия;

¹³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

¹⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁵ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

¹⁶ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁷Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

✉ivprectorat@inbox.ru

Аннотация

Огромное всемирное бремя онкологических заболеваний растет, и меры, направленные на решение этой комплексной задачи, занимают важнейшее место в приоритетах национальных систем здравоохранения. Российская национальная долгосрочная онкологическая стратегия 2030 г. определяет приоритеты, цели и направления борьбы со злокачественными образованиями. В ней содержатся планы действий для более эффективной профилактики, ранней и более точной диагностики и более эффективных методов лечения. С учетом этих задач эксперты предлагают дополнить стандартную стратегию лечения в онкологии менеджментом крови пациента (МКП). Для многих клинических направлений, в которых встречаются низкие показатели крови и серьезные кровопотери, этот комплекс мер представляет собой новый стандарт оказания помощи. Он основан на имеющихся научно-клинических доказательствах и нацелен на оптимизацию исходов терапевтического и хирургического лечения пациентов путем клинического менеджмента и сохранения собственной крови пациента. Принципы этого комплексного подхода могут и должны быть применимы в онкологии, обеспечивая неоценимый вклад в улучшение онкологической службы и эффективность работы медицинских учреждений. Имеющиеся мировые данные показывают, что анемия и дефицит железа, а также тромбоцитопения, кровопотери и коагулопатия являются независимыми факторами риска возникновения нежелательных явлений, включая заболеваемость, смертность, снижение качества жизни и более длительное пребывание в стационаре как у хирургических, так и нехирургических пациентов. Для своевременной и эффективной диагностики и мер воздействия на эти факторы риска международная мультидисциплинарная группа клиницистов и исследователей разработала МКП. Быстро растущее количество клинических доказательств, касающихся МКП, не только обосновано свидетельствует об улучшении клинического исхода терапии пациентов, но и сокращает использование ресурсов, включая донорские компоненты крови. Сокращение количества гемотрансфузий ведет к повышению безопасности лечения пациентов и улучшению его результатов, поскольку переливание крови представляет собой еще один фактор риска возникновения нежелательных исходов. При поддержке Всемирной организации здравоохранения и следуя рекомендациям растущего количества государственных или национальных служб здравоохранения, МКП в настоящее время находится на пороге перехода в новый стандарт оказания медицинской помощи. Однако даже несмотря на тот факт, что указанные факторы риска являются высокопревалирующими в онкологической среде (вследствие действия химио-/радиотерапии и патологии самих заболеваний), интеграция МКП в стандартную онкологическую клиническую практику происходит очень медленно. Таким образом, с целью выполнения задач Российской национальной долгосрочной онкологической стратегии 2030 г., направленной на улучшение качества оказания онкологической медицинской помощи, при поддержке Национальной ассоциации специалистов по МКП создана онкологическая рабочая группа по МКП в Российской Федерации, состоящая из национальных и международных экспертов в области онкологии и МКП. Онкологическая рабочая группа по МКП провела 9 июля 2020 г. заседание для обсуждения обоснований для МКП в онкологии и оценки необходимости внедрения МКП в российскую онкологическую практику. В результате группа рекомендовала включить МКП в онкологические терапевтические подходы как неотъемлемую составляющую стандартной практики, обрисовав, какие действия необходимо предпринять ответственным и заинтересованным сторонам в РФ, определила дорожную карту для внедрения и разработала национальную резолюцию как

призыв к ее реализации. Представленная резолюция определяет глобальный и локальный стимулы к выполнению действий по снижению смертности от рака, подчеркивает обоснование для применения МКП во имя улучшения терапевтического исхода (в частности, за счет совершенствования существующих клинических рекомендаций, предписывающих внедрение МКП в стандартную клиническую практику) и смягчения социальной и экономической нагрузки онкологии на здравоохранение.

Ключевые слова: онкология, менеджмент крови пациента, анемия, трансфузия.

Для цитирования: Хофманн А., Аapro М., Федорова Т.А. и др. Менеджмент крови пациентов в онкологии в Российской Федерации. Резолюция во имя улучшения оказания помощи онкологическим больным. Современная Онкология. 2020; 22 (3): 59–78. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200340

Medical decision making

Patient blood management in oncology in the Russian Federation: resolution to improve oncology care

Axel Hofmann^{1,2}, Matti Aapro³, Tatyana A. Fedorova⁴, Yevgeny B. Zhiburt⁵, Anton V. Snegovoy^{6,7}, Oleg I. Kaganov⁸⁻¹⁰, Nikolai A. Ognerubov^{11,12}, Vladimir K. Lyadov¹³⁻¹⁵, Vladimir M. Moiseenko¹⁶, Oksana P. Trofimova¹⁴, Lev A. Ashrafyan⁴, Rustem Sh. Khasanov¹⁷, Irina V. Poddubnaya^{✉14}

¹Institute of Anesthesiology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland;

²Medical School and Division of Surgery, The University of Western Australia, Perth, Australia;

³Genolier Cancer Center, Genolier, Switzerland;

⁴Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

⁵Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia;

⁶Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

⁷Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁸Penza Institute for Medical Excellence – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Penza, Russia;

⁹Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia;

¹⁰Samara State Medical University, Samara, Russia;

¹¹Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia;

¹²Tambov Regional Oncology Center, Tambov, Russia;

¹³Novokuznetsk Institute for Medical Excellence – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

¹⁴Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

¹⁵City Clinical Oncological Hospital №1, Moscow, Russia;

¹⁶Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialised Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia;

¹⁷Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Kazan, Russia

✉ivprectorat@inbox.ru

Abstract

The huge global burden of oncological diseases is growing and measures to counter this complex challenge are high on national health agendas. The Russian National Long-Term Oncology Strategy 2030 defines priorities, goals and directions in the fight against cancer. It also contains action plans for more effective prevention, earlier and more specific diagnosis and more effective treatment options. Against this backdrop, experts now suggest to complement standard oncology treatment strategies by adding Patient Blood Management (PBM). For many clinical disciplines where a low blood count and considerable blood loss are commonly encountered, this bundle of care is the new standard. Based on clinical and scientific evidence, it aims to optimise medical and surgical patient outcomes by clinically managing and preserving a patient's blood. The principles of this comprehensive concept can and must be transferred to oncology, thus offering value in improving cancer care and the efficacy of medical institutions. Accumulating evidence demonstrates that anaemia and iron deficiency, but also thrombocytopenia, blood loss and coagulopathy are independent risk factors for adverse patient outcomes including morbidity, mortality, reduced quality of life and prolonged average length of hospital stay in both surgical and medical patients. For the timely and effective detection and correction of these risk factors, an international network of multi-disciplinary clinicians and researchers has developed PBM. The rapidly growing body of evidence for PBM not only shows improved patient outcomes, but also reduced resource utilisation including the use of allogeneic blood components. The reduction of allogeneic blood transfusion further improves patient safety and outcomes, since transfusion is another independent risk factor for adverse outcomes. Supported by WHO endorsements and following the recommendations of an increasing number of state or national health authorities, PBM is about to become a new standard of care. However, even though the aforementioned risk factors are highly prevalent in oncology settings due to chemo-/radiotherapy and the pathology of the disease, the integration of PBM in standard oncology treatment pathways is lagging behind. Thus, and in support of the Russian National Long-Term Oncology Strategy 2030 to improve quality of oncological care, with the support of the National Association of Specialists in PBM (NASPBM), the PBM Oncology Working Group of the Russian Federation was created, consisting of national and international experts in oncology and PBM. On July 9, 2020, the Working Group met to discuss the rationale for PBM in oncology and to assess the need to implement PBM in Russian oncology care. As a result, the Group recommended to include PBM as an integral part of standard oncology treatment pathways, delineated the action required from facilitating stakeholders in the Russian Federation, determined a roadmap for implementation and developed a national resolution as a call to action on the matter. Presented herein, this resolution acknowledges the global and local impetus to reduce cancer mortality, and the rationale for PBM interventions to improve patient outcomes and alleviate the social and economic burden of cancer on the healthcare system.

Key words: oncology, patient blood management, anemia, transfusion.

For citation: Hofmann A., Aapro M., Fedorova T.A. et al. Patient blood management in oncology in the Russian Federation: resolution to improve oncology care. Journal of Modern Oncology. 2020; 22 (3): 59–78. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200340

РЕЗОЛЮЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО МЕНЕДЖМЕНТУ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, НАПРАВЛЕННАЯ НА УЛУЧШЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Онкологическая рабочая группа по менеджменту крови пациентов (МКП) РФ,

учитывая резолюцию «Профилактика рака и контроль заболеваемости в контексте интегрированного подхода», принятую 70-й Всемирной ассамблеей здравоохранения 31 мая, 2017 (WHA70.12), еще раз подтвердившую намерения стран-участниц на 1/3 сократить смертность от онкологических и других неинфекционных заболеваний к 2030 г.,

имея намерение достичь целей, поставленных в Российской национальной долгосрочной стратегии онкологической помощи 2030 г. и российской федеральной программе «Побеждая онкологические заболевания 2018–2024 гг.», которая направлена на *совершенствование* первичной диагностики на ранних стадиях заболевания, снижение смертности в течение 1-го года и повышение показателей 5-летней выживаемости,

признавая накапливающиеся научные и клинические данные о том, что низкое содержание зрелых клеток крови – с прицельным фокусом на анемию, но также включая тромбоцитопению, кровопотеря и коагулопатия являются независимыми факторами риска формирования нежелательных исходов для пациентов, включая сочетанную заболеваемость, смертность, качество жизни и продолжительность пребывания в стационаре,

осознавая, что эта триада факторов риска является высокопревалирующей у онкологических больных и при несвоевременном их обнаружении и эффективной терапии дополняется четвертым фактором риска возникновения нежелательных исходов – ростом утилизации ресурсов, включая использование донорских компонентов крови,

руководствуясь имеющимися в некоторых странах данными по улучшенным исходам для пациентов и сокращению утилизации ресурсов с началом внедрения программ по МКП и методов лечения, направленных на модификацию триады независимых факторов риска, вызывающих нежелательные исходы,

признавая, что задача МКП – поддерживать правительственные органы и органы здравоохранения на федеральном и региональном уровнях, направляющих свою деятельность на улучшение статуса здоровья общества, стандарты здравоохранения/качество оказания помощи онкологическим больным, безопасность пациентов и эффективность экономического расчета использования ограниченных ресурсов,

принимая во внимание существующие всесторонние руководства по МКП и рекомендации по методам лечения, направленные на коррекцию или повышение показателей крови с фокусом на анемию или тромбоцитопению, кровопотерю или коагулопатию и поддержку по включению МКП в стандартную практику работников системы здравоохранения,

Рабочая группа по МКП в онкологии:

1. **Призывает** клиницистов-онкологов включить МКП в стандарт лечения онкологических больных с целью улучшения терапевтических результатов, безопасности пациентов и качества оказания медицинской помощи.
2. **Рекомендует** разработать федеральное руководство по внедрению МКП с последующим представлением на одобрение Министерства здравоохранения РФ.
3. **Поддерживает** внедрение практикующими врачами в клиническую практику существующих руководств, касающихся принципов МКП, таких как клинические рекомендации РУССКО по менеджменту анемии при злокачественных неоплазиях и др. [1].
4. **Обращается** к медицинским образовательным учреждениям с целью привлекать внимание и интегрировать МКП в образовательные программы высшего и дополнительного образования и к профессиональным онкологическим сообществам – разработать и реализовывать программы по МКП в системе непрерывного медицинского образования.
5. **Приглашает** проводить пилотные проекты по МКП в онкологических центрах с целью определения наиболее эффективных методов внедрения МКП в существующую онкологическую лечебную практику, равно как и логистику российского здравоохранения.
6. **Призывает** представителей пациентов и профессиональные онкологические сообщества к информированию и просвещению пациентов по вопросам МКП.

Члены Онкологической рабочей группы по МКП РФ намерены работать коллегиально и непрерывно для того, чтобы обеспечить превращение МКП в неотъемлемую часть стандартной терапии онкологических больных в системе здравоохранения РФ.

Введение

В борьбе со злокачественными новообразованиями и в поддержку имеющихся приоритетов, целей и задач, включенных в Российскую национальную долгосрочную онкологическую стратегию 2030 г., настоящий документ останавливает внимание на МКП – научно обоснованном комплексе мер по оптимизации исходов терапевтического и хирургического лечения путем клинического менеджмента и сохранения собственной крови пациента. Этот комплексный подход продемонстрировал улучшенные показатели совокупной заболеваемости и смертности во многих популяциях пациентов. Большинство принципов, составляющих основу МКП, могут быть легко применимы в онкологии, обеспечивая неоценимый вклад в улучшение стандартов оказания онкологической помощи: сниженные показатели крови в силу наличия анемии и тромбоцитопении (нейтропения не рассматривается в настоящем документе) широко распространены у онкологических больных [2, 3]. Кровопотеря также является частым явлением у онкологических пациентов, особенно в условиях онкохирургии [4–6], а также встречается как следствие заболевания при различных неоплазиях [7]. Коагулопатии, включая гиперкоагуляцию и другие нарушения свертываемости крови, представляют собой частое явление у пациентов со злокачественными заболеваниями [8–11]. *Сочетание* низких показателей крови (анемия, дефицит железа, тромбоцитопения), кровопотери и коагулопатии составляет триаду независимых факторов риска возникновения нежелательных исходов для пациентов, оказывающих негативное влияние на сочетанную заболеваемость, смертность, снижение качества жизни (QoL) и увеличение продолжительности пребывания в стационаре. В случаях, когда эти факторы риска не выявляются своевременным образом и эффективно не корректируются, они могут привести к увеличению потребления/использования донорских компонентов крови, включая эритроциты (RBCs), тромбоциты и плазму, формируя, таким образом, четвертый независимый фактор риска воз-

никновения нежелательных исходов для пациентов (рис. 1А) [12–32].

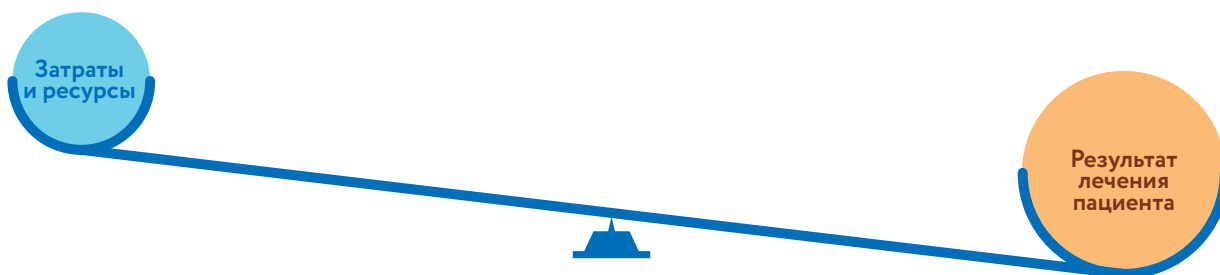
Изначально с акцентом на хирургическое лечение, преимущественно плановое, международная мультидисциплинарная сеть клиницистов и исследователей внесла свой вклад в развитие МКП, новаторскую и целостную концепцию, направленную на нивелирование факторов риска развития анемии путем своевременной оптимизации использования собственных объемов крови пациентов, минимизации кровопотерь, а также путем управления и оптимизации индивидуальной физиологической переносимости анемии у пациентов (см. вспомогательный рисунок) [33]. МКП определяется как применение научно обоснованных медицинских и хирургических концепций, нацеленное на достижение оптимальных клинических результатов у пациентов, путем преимущественной ориентации на собственную кровь пациента, а не на использование донорской крови. Как показывают многочисленные наблюдения больших многоцентровых наблюдательных исследований и рандомизированных контролируемых исследований, программы МКП [34–36] или отдельные терапевтические подходы с МКП [37–39] значительно улучшают результаты лечения пациентов и одновременно сокращают утилизацию ресурсов. В 2010 г. Всемирная ассамблея здравоохранения (WHA) поддержала МКП в своей резолюции WHA63.12 [40]. Тем временем отдельные профессиональные сообщества и структуры здравоохранения в мире разработали клинические рекомендации по МКП, а также по их внедрению в практику [41–44].

Однако комплексное применение МКП в онкологии все еще остается недооцененным и вследствие этого используется недостаточно широко. До сих пор только Национальный институт крови (Австралия) включил МКП в терапию онкологических больных [45], и только Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) создало клинические рекомендации по лечению анемии и дефицита железа у онкологических пациентов, явившись первым и единственным онкологическим сообществом, признавшим и внедрившим концепт МКП [46].

Рис. 1. А – гематологические факторы риска неблагоприятных исходов у онкологических больных; Б – адаптированная трехкомпонентная стратегия МКП при раке и, как следствие, сокращение использования крови.
 Fig. 1. A – haematological risk factors for adverse outcomes in oncology patients; B – an adapted three-pillar strategy of Patient Blood Management (PBM) in cancer and the reduction of blood utilisation as a corollary.

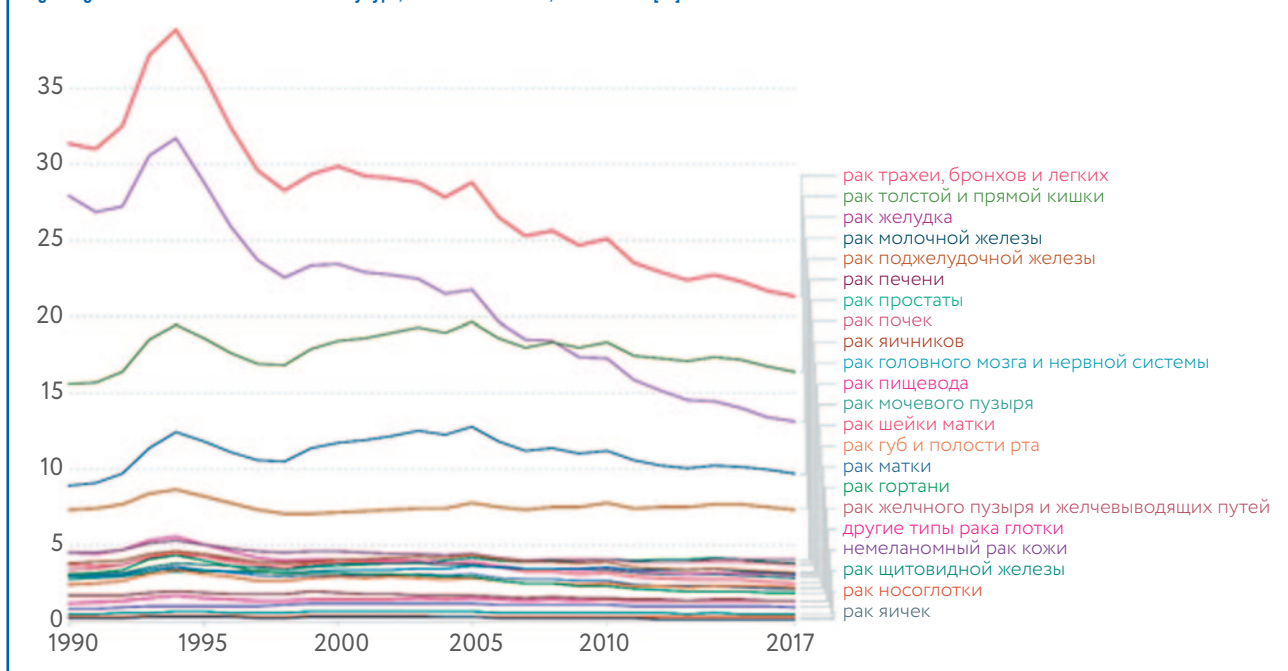


Мультидисциплинарный персонализированный групповой подход к лечению пациентов



Примечание. СКД – хроническое заболевание почек, HLA – антиген лейкоцитов человека, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат.

Рис. 2. Уровень смертности онкологических пациентов в зависимости от типа заболевания и возраста, Россия, с 1990 до 2017 г. [55].
 Fig. 2. Age-standardised cancer death rates by type, Russian Federation, 1990 to 2017 [55].



Учитывая недавно вступившую в силу Российскую национальную долгосрочную онкологическую стратегию 2030 г., направленную на улучшение качества медицинской помощи и результатов лечения, и имея в виду, что низкие показатели крови, обильные кровопотери, коагулопатия и последующие переливания донорской крови являются более распространенными явлениями у онкологических больных, чем у других популяций пациентов, существует уникальная возможность не только ускорить внедрение МКП в стандартную онкологическую терапевтическую практику в РФ, но также лидировать в этом начинании и показать пример стандартов международному сообществу.

Именно поэтому и при поддержке Национальной ассоциации специалистов по менеджменту крови пациентов (НАСМКП) члены вновь сформированной онкологической рабочей группы по МКП РФ, состоящей из национальных и международных экспертов в области онкологии и МКП, провели несколько заседаний на виртуальных платформах для обсуждения и оценки необходимости внедрения МКП в российскую онкологическую практику. Основываясь на общем одобрении принципов в целом, члены рабочей группы разработали проект национальной резолюции по МКП с целью повышения эффективности онкологической службы. 9 июля 2020 г. проведено очередное заседание на виртуальной платформе и одобрен предварительный вариант резолюции. После нескольких раундов редактирования 17 августа 2020 г. была выработана финальная версия резолюции.

Ниже авторы поясняют более подробно обоснования для разработки этой резолюции, очерчивают действия, которые необходимо предпринять, и поясняют, какие преимущества получают все заинтересованные стороны в РФ; предложена дорожная карта по имплементации и подчеркнута поддерживающая роль НАСМКП на этом пути. Более того, группа несколько изменила и адаптировала три традиционных принципа стратегии МКП для того, чтобы сделать МКП более эффективным в онкологической среде (рис. 1Б).

Настоящий документ и резолюция четко устанавливают глобальный и местный стимул снижать смертность от онкологических заболеваний, необходимость использования МКП для улучшения результатов лечения пациентов и снижения социальной и экономической нагрузки онкологических заболеваний и существующие руководства, рекомендуемые внедрение МКП в рутинную клиническую практику, включая поддержку со стороны Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Общая ситуация и современные вызовы Воздействие рака: смертность, распространенность, тяжесть заболевания и политика

Рак является ведущей причиной смертности в мире, занимая второе место после сердечно-сосудистых заболеваний (9,6 и 17,8 млн случаев соответственно) [47], и заболеваемость, предположительно, вырастет на 33,2% в период с 2018 по 2030 г. [48]. Старееющее население с большой вероятностью станет дополнительным фактором к этой тенденции; по мере увеличения продолжительности жизни возрастает число населения старшего возраста, более подверженного различным связанным с возрастом заболеваниям, таким как рак [49]. Однако в то время как уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний снижается в странах с высокими доходами населения благодаря стратегиям ограничения модифицируемых факторов риска и улучшению качества лечения [50–52], уровень смертности от неоплазий остается относительно неизменным на протяжении последних двух десятилетий [50]. Рак является ведущей причиной преждевременной смертности, определяемой как смерть в возрасте 30–69 лет, что, по всей видимости, в целом совпадает с возрастом работающего населения [49]. Как следствие этого, онкологические заболевания представляют собой угрозу развитию любого государства из-за увеличивающейся финансовой нагрузки и сокращения человеческих ресурсов [53].

В РФ в 2018 г. насчитывалось приблизительно 3,5 млн человек, живущих с онкологическим заболеванием, при ежегодном выявлении более 600 тыс. новых случаев заболевания и смертностью в 300 тыс. [54]. С 2018 по 2030 г. ожидается 9,3% прирост онкологической заболеваемости [49], что с большой вероятностью связано с ростом численности населения с возрастом старше 65 лет. Одновременно с этим рост возрастной онкологической смертности в РФ снижается (рис. 2) [55].

Основными задачами современной онкологии являются снижение смертности благодаря профилактике, ранней диагностике, эффективности лечения онкологических заболеваний и реабилитации, а также поддержание высокого качества жизни (QoL) пациента. Эти цели собраны воедино в Национальной долгосрочной онкологической стратегии 2030 г. [56] и федеральной российской программе «Борьба с онкологическими заболеваниями 2018–2024», которые прицельно ориентированы на увеличение ранней диагностики вплоть до 63%; снижение смертности в первый год

вплоть до 17,3%; на увеличение 5-летней выживаемости вплоть до 60,2% при сохранении хорошего качества жизни.

Бремя анемии у онкологических пациентов

Анемия является ведущим фактором ухудшения самочувствия пациента, по приблизительным оценкам ею страдают 2,4 млрд населения земного шара [57]. Дефицит железа – наиболее распространенная причина анемии, охватывающая более 1/2 случаев [57]. Отмечается высокая фоновая распространенность анемии среди населения РФ в целом, обычно она выше у мужчин, чем у женщин, – приблизительно 20 и 15% соответственно [58]. В то же время распространенность анемии среди женского населения схожа с той, что отмечается в других странах с высоким уровнем доходов населения (и ниже среднестатистических показателей по миру в целом); распространенность анемии среди мужчин в РФ существенно выше по сравнению с другими странами с высоким уровнем дохода (и совпадает со среднестатистическим показателем по миру в целом) [58].

Анемия у онкологических больных может быть вызвана патогенезом заболевания [2, 59]; кроме того, онкологические пациенты часто страдают сопутствующими заболеваниями: например, хронические заболевания почек, которые усугубляют риск развития анемии [59]. Противоопухолевая лекарственная терапия и радиотерапия могут обусловить развитие ятрогенной анемии [59]. Кровопотери, вызванные наличием опухолевого процесса, встречаются с разной частотой при опухолях различных локализаций и также ведут к развитию анемии [7].

Дооперационная анемия (определяемая при показателях гемоглобина – $Hb < 13$ г/дл) обнаружена приблизительно у 1/3 хирургических пациентов и может встречаться максимум у 60% пациентов, которым необходимо хирургическое вмешательство при колоректальном раке [60]. Исследования показывают, что ориентировочно 40% онкологических пациентов при использовании хирургического лечения или радиотерапии страдают от анемии (с уровнем $Hb < 12$ г/дл) [2, 61].

Существуют убедительные доказательства того, что дооперационная анемия увеличивает периоперационную смертность и повышает риск острого повреждения почек, развития инфекции, инсультов при кардиохирургии и переливании эритроцитов (RBC) [62, 63]. Анемия негативно влияет и на прогноз, это связано с необходимостью отсрочки начала очередного курса или сокращения длительности терапии, что несомненно снижает эффективность противоопухолевой лекарственной терапии [64, 65]. Гипоксическое состояние при анемии также снижает эффективность радиотерапии [66]. Более того, существуют и серьезные экономические последствия анемии для здоровья онкологических пациентов [67, 68], ибо присутствует прямая корреляция между уровнем Hb и качеством жизни пациентов с онкологической патологией [69].

Бремя коагулопатии у онкологических пациентов

Как вызывает дисбаланс гемостатической системы, приводящий к повышению риска тромботических и геморрагических осложнений у онкологических больных [9]. Тромбоцитопения является часто диагностируемой проблемой онкологических пациентов [10], возникающая и как патологическое последствие гематологических злокачественных заболеваний, и как распространенное осложнение противоопухолевой терапии солидных и лимфолифферативных неоплазий [11]. В противоположность этому при онкологических хирургических вмешательствах отмечается повышенный риск развития венозных тромбозных осложнений [8].

Основная клиническая значимость тромбоцитопении, вызванной химиотерапией, – существенная отсрочка начала очередного курса терапии и/или сокращение доз химиопрепаратов, что, в свою очередь, приводит к снижению дозоинтенсивности противоопухолевой терапии и негативно сказывается на результатах терапии [70]. В дополнение к этому возникает опасность развития тяжелых кровотечений, особенно у пациентов с выраженной тромбоцитопенией (число тромбоцитов $< 50\,000$ /мкл) при выполнении хирургического вмешательства высокого риска или разви-

тии спонтанных кровотечений, если количество тромбоцитов снижается ниже $20\,000$ – $30\,000$ /мкл.

Бремя кровопотери у онкологических пациентов

Серьезная до- и послеоперационная кровопотеря является самостоятельным фактором риска неблагоприятных исходов терапии, включая влияние на течение основного заболевания, длительность интенсивной терапии, среднюю продолжительность пребывания в стационаре (ALoS), переливания крови и смертность. Все эти компоненты повышают и без того высокую стоимость лечения онкологического больного [71–74].

Интраоперационные кровопотери значительно преобладают в комплексных хирургических вмешательствах, таких как операции на печени, обширных гинекологических операциях, при резекции опухолей костей [4–6]. Более всего удручает, что такие пациенты попадают в группу для объемных переливаний крови (обычно они определяются как переливания более 10 ед. упакованных эритроцитов в течение 24 ч), особенно при хирургии опухолей крестца и нефрэктомии; описаны случаи гемипельвэктомии, требующие более 130 ед. крови [75]. У онкологических пациентов при выполнении абдоминальных хирургических вмешательств интраоперационная кровопотеря (и анемия) ассоциируется с развитием большего числа послеоперационных осложнений [76]. При выполнении резекции легкого с обильной кровопотерей пациенты находились в стационаре в среднем на 3,7 дня дольше, и их лечение становилось дороже на 15 тыс. дол. США по сравнению с выполнением резекции легкого без кровопотери [77].

Использование донорских компонентов крови у онкологических больных

Общепринятым подходом к решению проблемы кровопотери раньше являлось переливание крови, и это было наиболее распространенной процедурой, выполнявшейся в клиниках США в 2011 г. [78]. И действительно, количество выполняемых переливаний крови в стационарах США с 2007 г. выросло более чем вдвое [78]. Онкологические больные являются распространенной группой для донорских эритроцитов, получающей 22–27% общенационального запаса [79, 80].

Несмотря на то, что применение гемотрансфузий может спасти жизнь, позволяя ускоренно восстановить Hb и гематокрит, а также снизить симптоматику, вызванную наличием анемии, существуют основания снизить количество переливаний крови путем своевременного устранения причин, а именно анемии, кровопотери, а также сокращения чрезмерно частого использования этого вида хирургического вмешательства.

Переливания крови ассоциируются с множеством осложнений [12]. Риски, связанные с переливанием крови, могут возникать от непосредственных или детерминированных опасностей, когда причинно-следственный механизм определяется между возникновением нежелательного явления и переливанием крови, и косвенных или вероятностных опасностей, связанных с переливанием крови, описываемых в исследованиях по эпидемиологии (см. рис. 1А) [81].

Риски, связанные с переливанием крови, включают в себя реакции на переливание крови, перегрузку кровообращения, передачу вирусных и бактериальных инфекций [82–84]. Переливание эритроцитов помимо этого само по себе является самостоятельным/независимым фактором риска для возникновения венозной и артериальной тромбоэмболии, тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии [17, 20].

Существует ответ на дозу переливания, обуславливающий увеличение смертности, развитие инфекционных осложнений у хирургических пациентов после переливания крови, начиная с 1–2 ед. перелитых упакованных эритроцитов [19, 88, 89]. Множество других исследований также показало, что переливания донорской крови и компонентов крови, включая эритроциты [13–26], тромбоциты [27–30] и плазму/свежемороженную плазму [31, 32], являются предикторами развития нежелательных исходов при сочетанных заболеваниях, смертности и общего качества жизни

среди многих популяций пациентов, включая онкологических. Эти наблюдения отчасти привели к недавнему сокращению использования продуктов крови в США [90].

Краеугольным камнем лечения тромбоцитопении у онкологических больных является переливание тромбоцитов [11, 91], с которым также связан риск возникновения нежелательных явлений, вызванных переливанием крови [92]. Переливание тромбоцитов связано с повышением частоты возникновения тромбозов (отношение шансов – ОШ 1,2), появления больничных инфекций (ОШ 2,56), полиорганной недостаточностью, увеличением времени пребывания пациента в палате интенсивной терапии и больничной смертностью (ОШ 2,4) [17, 93, 94]. Профилактическое переливание тромбоцитов считается оправданным с целью сокращения периоперационных кровотечений у пациентов с тромбоцитопенией, но оно не снимает необходимости переливания крови или возникновения повторных кровотечений из-за послеоперационных осложнений [28]. Переливание тромбоцитов не исключает риска возникновения повторных кровотечений у хирургических пациентов, получающих сопутствующую антитромбоцитарную терапию, и приводит к ухудшению показателей смертности [29].

У онкологических больных переливания крови и продуктов крови могут иметь нежелательные последствия, сказывающиеся на долгосрочном прогнозе и выживаемости [25]. В двух систематизированных литературных обзорах показано, что при хирургическом лечении колоректального рака у пациентов, получавших переливания крови, отмечалось существенное увеличение смертности в целом, смертности, связанной с онкологическим заболеванием, послеоперационным инфицированием и хирургическим вмешательством [25, 26]. Существуют также серьезные экономические последствия неограниченного проведения переливаний крови с использованием донорских продуктов крови пациентам, включая онкологических больных [85–87].

Современные вызовы в использовании продуктов крови

ВОЗ признает дефицит в продуктах крови и нарушения в обеспечении медицинских учреждений продуктами крови как серьезные вызовы обеспечению эффективной системы здравоохранения [95]. В РФ в настоящее время имеются проблемы в наличии запасов донорской крови [96]. Острая нехватка компонентов крови, отмеченная в условиях пандемии коронавируса с тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV2, особенно тяжела, ведь попытки сбора крови приостановлены, а подходящая донорская популяция сокращается ввиду инфицирования или мер по самоизоляции [97, 98]. Учитывая динамику населения, снижающуюся донорский пул, состоящий из молодых здоровых волонтеров, совпадает с ожидаемым ростом потребности у стареющего населения и увеличивает разрыв между существующими запасами крови и спросом [85, 99]. Для того, чтобы справиться с этой тенденцией, необходимо либо нарастить запас донорской крови, либо сократить потребление компонентов крови [99].

Триада независимых факторов риска и переливания крови как дополнительный фактор риска возникновения нежелательных исходов

Таким образом, цитопения, потеря крови и коагулопатия составляют триаду независимых факторов риска возникновения нежелательных исходов, включая заболеваемость, смертность, снижение качества жизни и увеличение средней продолжительности пребывания в стационаре как хирургических, так и нехирургических пациентов, включая онкологических больных. Отсутствие своевременной и эффективной работы по преодолению этих трех факторов риска, включая сопряженные с ними явления, ведет к росту использования донорских компонентов крови, включая тромбоциты, эритроциты и плазму. Переливание крови, несмотря на то, что процедура потенциально может сохранить жизнь при определенных условиях, составляет четвертый независимый фактор риска возникновения нежелательного исхода для пациента (см. рис. 1А).

С учетом этих вызовов и в полном соответствии с приоритетами, целями и задачами, описанными в Российской национальной долгосрочной онкологической стратегии 2030 г., направленной на улучшение результатов лечения онкологических пациентов, внедрение МКП в стандартную онкологическую практику крайне необходимо. Этот пациент-ориентированный подход в значительной степени снижает негативный эффект от описанной триады, одновременно сокращая потребление имеющихся ресурсов.

Внедрение МКП в стандартную онкологическую практику

Определение МКП

Изначально МКП трактовался как «своевременное применение научно обоснованных медицинских и хирургических концепций, нацеленное на достижение оптимальных клинических результатов у пациентов, путем преимущественной ориентации на **собственную кровь пациента**, а не на использование **донорской крови**» [33]. Однако крайне важно признать, что МКП не является каким-либо видом вмешательства или альтернативой для донорской гемотрансфузии и поэтому не является концепцией «оптимального использования крови» [97]. Следовательно, определение МКП эволюционировало до включения в себя понимание того, что это – «научно обоснованный комплекс мер по оптимизации терапевтических и хирургических результатов лечения путем клинического менеджмента и сохранения собственной крови пациента» [34].

Первый принцип МКП в онкологии: оптимизация массы кровяных клеток пациента

Эритроциты

Поскольку эффективность противоопухолевого лечения ставится под угрозу у пациентов с анемией [64, 66], рекомендуется коррекция анемии до начала терапии, что может способствовать повышению эффективности онкологического лечения. Выявление и лечение анемии уже признано важной составляющей онкологической терапии, и ESMO опубликовало практическое руководство по контролю за анемией и дефицитом железа у онкологических больных [46]. Основными задачами при этом являются предотвращение переливаний крови, сокращение или снятие симптомов анемии (особенно симптома усталости) и улучшение качества жизни путем использования минимально инвазивных методов лечения, которые корректировали бы основную причину появления симптомов, не вызывая при этом побочных явлений [46]. Клинические рекомендации ESMO подтверждают, что качество жизни пациентов с онкологическими заболеваниями и анемией может быть значительным образом улучшено лечением анемии.

Развитие стимуляторов эритропоэза (ESAs) в 1990-е годы и одобрение их для лечения анемии, вызванной химиотерапией, стали важной вехой в управлении анемией. Однако существовало определенное нежелание врачей использовать ESAs из-за опасений, связанных с риском ускорения прогрессирования основного заболевания [100]. Обнадеживает тот факт, что результаты Кохрейновского анализа 2012 г. не обнаружили свидетельств подобного влияния ESAs на опухолевый ответ, хотя и существуют данные о повышенном риске возникновения тромбоэмболических осложнений и краткосрочной смертности при лечении анемией у онкологических больных с использованием ESAs [101]. Такая ситуация привела к тому, что некоторые национальные руководства предписывают использование ESAs только для лечения анемии, вызванной химиотерапией, у пациентов, получающих паллиативную помощь (не с лечебными целями) [102]. Клинические рекомендации ESMO поддерживают использование ESAs в соответствии с аннотациями для увеличения показателей Hb < 10 г/дл до ≥ 12 г/дл у пациентов, страдающих анемией, вызванной химиотерапией [46]. При использовании ESAs важно ориентироваться на достижение уровня Hb 11–12 г/дл, поскольку влияние на качество жизни при показателях ниже минимального, а целевой показатель Hb < 13 г/дл сокращает риск возникновения тромбоэмболических осложнений [46]. Пациенты, получающие ESAs до хи-

рургического вмешательства, значительно реже нуждаются в переливании эритроцитов, чем те, у которых анемия не лечена; отмечается также и положительный эффект, который лечение анемии оказывает на качество жизни [101]. Рандомизированные клинические исследования также продемонстрировали существенное превосходство в эффективности внутривенно введенного железа по сравнению с пероральным применением или отсутствием использования железа для сокращения переливаний крови, увеличения уровня Hb и улучшения качества жизни онкологических пациентов, прошедших лечение анемии ESA [103].

Даже при неудачных исходных попытках оптимизировать массу эндогенных красных клеток крови пациента переливания крови не следует оставлять в качестве лечения по умолчанию. Как показывает наиболее комплексный сопоставительный обзор системных анализов пограничных показаний для рестриктивных гемотрансфузий в противовес либеральным, метаанализы с высоким или достаточно высоким уровнем доказательности, – в 12 не отмечено статистически значимой разницы в уровне смертности между группами с рестриктивным и либеральным переливанием крови, в 4 (25,0%) отмечена крайне низкая смертность *среди пациентов, получивших* рестриктивные переливания крови [104]. Это соответствует рекомендациям ESMO, устанавливающим, что у пациентов с Hb 7–8 г/дл и/или острыми симптомами анемии, требующими немедленного улучшения показателей Hb и устранения симптоматики, безотлагательное проведение переливания эритроцитов является оправданным [46].

Тромбоциты

Зарегистрированных препаратов, повышающих уровень тромбоцитов при тромбоцитопении, вызванной проведенной химиотерапией, не существует. Однако существует целый ряд агентов для лечения тромбоцитопении в других условиях. Рекомбинантный человеческий тромбопоэтин (rhTPO) успешно использован у пациентов с продолжительной изолированной тромбоцитопенией после трансплантации донорских стволовых клеток [105], для лечения иммунной тромбоцитопении (ITP) в период беременности [106] и в комбинации с дексаметазоном для лечения рефрактерной ITP у детей [107]. В дополнение к тромбопоэтину для лечения рефрактерной ITP одобрены к использованию агонисты рецепторов (TPO-RAs) [108, 109]. Поскольку тромбопоэтин является ключевым регуляторным фактором расширения и дифференциации предшественника мегакариоцитов, rhTPO и TPO-RAs могут играть существенную роль в онкологии в будущем.

Связь между числом тромбоцитов и кровотечениями убедительно описана для пациентов с гематологическими злокачественными заболеваниями, и безопасные пороговые показатели для профилактических переливаний тромбоцитов установлены [110, 111]. В противовес этому сведения, касающиеся пациентов с солидными опухолями, крайне ограничены, хотя известно, что риск возникновения кровотечений увеличивается при количестве тромбоцитов $\leq 10 \times 10^9/\text{л}$ [110]. Тесты вязкости и анализ функции тромбоцитов могут быть более точными, если оценивается число тромбоцитов для определения рисков развития кровотечения у онкологических больных [110, 112], как было установлено для других групп пациентов [113, 114]. Здесь также следует упомянуть, что сведения о профилактических переливаниях тромбоцитов являются недостаточно качественными для пациентов с тромбоцитопенией, вызванной химиотерапией, и пациентов с солидными опухолями, равно как и для пациентов с низким дооперационным числом тромбоцитов [111, 115].

Соответственно, переливания тромбоцитов должны назначаться с осторожностью. Приверженность рекомендациям по рестриктивному переливанию крови и внедрение программы МКП имеют высокий потенциал сокращения переливаний тромбоцитов. Как установлено, подобные меры сокращают использование тромбоцитов для переливания на 27–43% в масштабах системы здравоохранения, оказывая также положительное влияние на показатели эффективности лечения пациентов [34, 116].

Второй принцип МКП в онкологии: сокращение кровопотери

В хирургической среде наиболее очевидным способом минимизировать потери крови, вне всякого сомнения, являются детальное планирование и тщательное выполнение хирургических процедур наравне с использованием кровосберегающих технологий [117]. Предотвращение переохлаждения в ходе операций является еще одним базовым принципом снижения потери крови [118], равно как и правильное расположение пациента во время операции [119, 120]. Целый массив топических гемостатических средств, включая фибриновые герметики, текучие препараты, содержащие тромбин и желатин, патчи на коллагеновой основе или пластыри на основе окисленной целлюлозы, полисахаридные сферы и другие материалы могут быть использованы для остановки хирургических кровотечений у онкологических пациентов [117, 121]. В случаях, когда ожидается возникновение кровотечения в объеме >500 мл, рекомендуется стандартная процедура интраоперационного спасения клеток (CS) [122]. Что касается онкологических пациентов и потенциально возможных опасных относительно циркулирующих злокачественных клеток в спасенной крови, авторы рекомендаций Ассоциации анестезиологов по периоперационному спасению клеток утверждают, что «циркулирующие злокачественные клетки часто встречаются у онкологических больных, получающих хирургическое лечение, вне зависимости от использования CS, и очень малое количество этих клеток может стать причиной развития метастазов». Они далее утверждают, что число злокачественных клеток в спасенной крови может быть уменьшено путем использования лейкоцитарных фильтров и никакой связи между брадикинином и выработкой лейкотриенов в спасенной крови нет. Таким образом, CS может сократить или исключить использование донорской крови, что связывается с иммуносупрессией и рецидивированием онкологических заболеваний. Авторы в этой связи делают следующее обобщение: «В заключение, несмотря на теоретически возможные риски и преимущества, никаких убедительных доказательств того, что CS может стать причиной метастазирования или негативно повлиять на ход заболевания, не существует. Теоретический риск распространения метастазов (недоказанный) нивелируется сокращением аллогенной трансфузии и иммуномодуляции, что является фактом доказанным. В результате многие клиницисты предлагают пациентам, подвергающимся обширному хирургическому вмешательству, проводить спасение клеток. Рабочая группа рекомендует обсуждать потенциальные риски и преимущества с пациентами до проведения операции и получать соответствующее информированное согласие» [122].

Кроме того, современные диагностические и хирургические технологии, такие как ультразвуковая васкулярная катетеризация, тонкоигольная биопсия и гибкая бронхоскопия, могут улучшить безопасность лечения пациента, повысить эффективность терапии и помочь избежать риск кровопотери и необходимости профилактического переливания тромбоцитов [123–125].

Крайне важно сократить кровопотери в нехирургической среде, например, в условиях проведения интервенционной радиотерапии или при транскатетерной эмболизации, чтобы предотвратить кровотечения злокачественных образований [121, 126], или путем минимизации объемов и частоты заборов крови в диагностических или интервенционных целях, что может сократить ятрогенную потерю крови до 80% [127, 128].

Третий принцип МКП в онкологии: управление коагулопатией

Управление системным нарушением кровоточивости жизненно необходимо в случаях обширных или массивных кровотечений и является распространенной ситуацией в комплексной онкохирургии. Факторы свертывания крови, которые утрачиваются, должны быть срочно восстановлены. У пациентов с острой коагулопатией важным является введение фибриногена с последующим мониторингом упругости сгустков крови [129].

Витамин К – ключ к печеночной выработке факторов свертывания II, VII, IX и X. При наличии достаточного количества времени введение витамина К используется для коррекции дефицита этих факторов, таким образом, сокращается или устраняется необходимость использования плазмы. Витамин К также используется у пациентов, получающих варфарин. Витамин К может быть назначен перорально или вводиться внутривенно. Обратное действие других антитромботических агентов у пациентов с продолжительными кровотечениями, например, прямых пероральных антикоагулянтов, ингибирующих фактор Ха, тромбин, а также антитромбоцитарных агентов, описано в современных клинических рекомендациях. Рекомендации по прекращению лечения другими препаратами и по питанию, которые могут негативно сказаться на гемостазе, также оговорены в рекомендациях [130, 131].

Антифибринолитики, преимущественно транексамовая кислота (ТХА) и в значительно меньшей степени эpsilon-аминокапроновая кислота (ЕАСА), – аналоги лизина, которые ингибируют выработку пламина и тем самым предотвращают фибринолиз. Современные клинические рекомендации предписывают введение ТХА пациентам с высоким риском возникновения кровотечений [130], травматологическим пациентам с кровотечением или тем, у кого высок риск развития обширных кровотечений, и/или остановки/предотвращения кровотечений в ходе обширных операций, и/или для остановки кровотечений из-за (как минимум предполагаемого) гиперфибринолиза [131]. Несмотря на то, что многие клиницисты выступают в защиту более обширного использования ТХА, необходимо применять этот метод с определенной долей осторожности до появления более убедительных данных [134].

Исследования по использованию ТХА в лечении онкологических больных все еще немногочисленны, но уже показывают интересные результаты. По данным двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования (100 больных), введение одной дозы ТХА сразу после радикальной циторедуктивной операции при прогрессирующем раке яичников существенно снижало общий объем кровопотери по сравнению с группой, получившей плацебо [6]. Системный обзор и метаанализы, включая девять сопоставительных исследований по хирургии простаты, обнаружили значительное сокращение интраоперационных кровопотерь и гемотрансфузий при использовании ТХА, без увеличения риска возникновения тромбоза глубоких вен и легочной эмболии [135].

Учитывая тот факт, что гиперкоагуляция – высокопревалирующее явление у онкологических пациентов, осторожное управление коагуляцией является основополагающим. Риск «смертельного кровотечения» в противовес риску «смертельной закупорки сосудов» должен быть тщательно взвешен у каждого отдельного пациента.

Результаты лечения, отмеченные при МКП и терапевтических схемах, направленных на коррекцию анемии, тромбocyтopenии, кровопотери и коагулопатии

Широкое внедрение МКП в практику здравоохранения имеет преимущества как на уровне пациента, так и на уровне общества в целом, поскольку оно улучшает ключевые показатели эффективности лечения пациентов, одновременно снижая потребление продуктов крови и затраты на него [34–37]. При эффективном МКП, как, например, внутривенном введении железа в пред- и постоперационных условиях или вне хирургической среды, пациентам, как правило, требуется меньше гемотрансфузий донорских компонентов крови [38, 136–139], что влечет сокращение риска осложнений, вызываемых переливанием крови.

В подтверждение этой концепции D. Sprahn и соавт. провели исследование, чтобы установить, обеспечивает ли ультракороткое лечение железоздефицитной анемии до плановой кардиологической операции более благоприятный исход для пациента [140]. Пациенты с диагностированной анемией или дефицитом железа (n=253) накануне операции рандомизированно получали либо плацебо, либо комбинированную терапию с внутривенным введением железа (ferric carboxymaltose), подкожно ESA, подкожно B₁₂

и перорально фолиевую кислоту. Первичный результат по количеству переливаний эритроцитов в течение первых 7 дней после операции составил медиану в 1 дозу (с межквартильным диапазоном 0–3) в группе, получавшей плацебо, и 0 доз (межквартильный диапазон 0–2) в группе, получавшей лечение (вероятность 0,70; 95% доверительный интервал 0,50–0,98). Кроме того, Hb и количество ретикулоцитов на 1, 3 и 5-й дни после операции также были существенно выше при использовании дооперационной терапии [140].

В Новой Зеландии в рандомизированном контролируемом исследовании проведено сравнение эффективности применения стандартной терапии в противовес введению железа внутривенно, до хирургического вмешательства (4–21 день до операции) и проведения стандартной схемы лечения послеоперационно, если кровопотеря составила как минимум 100 мл (72 пациента, подвергшихся абдоминальному хирургическому вмешательству) [38]. Общее количество гемотрансфузий было сокращено с 17 до 5 в интервенционной группе по сравнению с группой стандартной терапии, что соответствует сокращению общего количества доз перелитых эритроцитов с 32 до 8 и уменьшению продолжительности пребывания в стационаре на 3 дня [38].

Интересны результаты метаанализа 17 исследований, включивших 235 799 хирургических больных. Показано, что внедрение трехосновной стратегии МКП ассоциировалось с сокращением количества переливаний крови на 39%, снижением на 0,43 дозы компонентов красной крови на пациента, сокращением пребывания в стационаре на 20%, уменьшением общего числа осложнений и снижением смертности на 11% [35].

Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающие рестриктивные протоколы гемотрансфузий с протоколами переливания крови по решению врача, свидетельствуют еще об одном крайне важном факте: переносимость анемии может быть повышена, пороговые значения Hb как показания к переливанию крови могут быть снижены до уровня, признанного безопасным, при отсутствии отрицательного воздействия на показатели смертности [104], и рестриктивные переливания Hb вызывают <7 г/дл в условиях критического состояния взрослых пациентов и детей при острых кровотечениях в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и даже могут снижать уровень смертности [39].

Несмотря на то, что МКП изначально разработан с акцентом на хирургических больных, принципы оптимизации сохранения собственной крови пациента до, в течение и после лечебных вмешательств могут быть применимы шире в терапии онкологических больных. Лечение анемии до или в процессе системной терапии улучшает результаты лечения онкологических пациентов [141].

МКП призван оказывать поддержку сотрудникам системы здравоохранения (государственным и частным) в улучшении исходов заболеваний и больничной смертности, сокращении длительности пребывания пациента в стационаре, количестве повторных госпитализаций и снижении общей стоимости лечения каждого случая. Внедрение МКП в широкую практику здравоохранения в Западной Австралии на сегодняшний день дает наиболее широкую базу данных по эффективности внедрения МКП. За 6-летний период, охвативший 605 046 больных, отмечалось существенное снижение больничной смертности (-28%), продолжительности пребывания в стационаре (-15%), инфицирования (-21%), острых инфарктов миокарда или инсультов (-31%) и повторных госпитализаций (-6%) [34]. При однократном инвестировании 4,5 млн австралийских дол. экономия бюджета благодаря МКП составила расходов ориентировочно 18 млн 500 тыс. австралийских дол. на приобретение продуктов крови и от 80 млн до 100 млн австралийских дол. – на организационную деятельность (например, расходы на определение соответствий продуктов крови и т.д.) [34]. Если добавить монетизированное улучшение результатов лечения пациентов (косвенная экономия средств) к общим расчетам, предположительная экономия за счет МКП может быть значительно выше.

Все сказанное позволяет считать, что МКП является необходимой составляющей будущего ландшафта медицины, поскольку распределение имеющихся экономических ресурсов в здравоохранении предположительно будет выравниваться в пользу более эффективного использования ресурсов [142].

МКП представляет собой смену парадигм с терапии отдельных факторов риска с использованием различных терапевтических подходов на систему здравоохранения с системным лечением этих факторов в целом, пациент-ориентированном ключе с использованием гармонизированного концептуального подхода.

Поддержка МКП со стороны ВОЗ, органов здравоохранения и национальных/международных профессиональных сообществ

Во исполнение резолюции по доступности, безопасности и качеству продуктов крови ВОЗ рекомендует создание программ крови и плазмы, координируемых на национальном уровне, развитие и ратификацию национальных руководств по использованию крови и продвижение доступности альтернатив переливанию крови, включая, где это применимо, переливания донорской крови и МКП [40]. Эти меры разработаны для обеспечения качества и эффективности лечения пациентов, улучшения безопасности терапевтических подходов и гарантии эффективности утилизации ресурсов. В дополнение к этому в рамках обеспечения гарантированного качества продуктов крови в 2020–2023 гг. ВОЗ ставит еще одну стратегическую цель – внедрение МКП, рекомендуя включить МКП в стандартную практику работников системы здравоохранения [95]. В 2010 г. на 63-й Всемирной ассамблее здравоохранения принята резолюция WHA63.12, в которой выражено всеобщее намерение «продвигать доступность альтернатив переливанию крови, включая, где это применимо, переливание донорской крови и менеджмент крови пациента» [40].

Другие авторитетные призывы к действию для внедрения МКП включают новостные статьи в ведущем журнале «Nature» [143], сессию по МКП на престижном европейском форуме по здравоохранению Gastein в 2019 г. и статью в ведущем издании, освещающую ключевую роль МКП не только в рутинной практике, но и в кризисном управлении в условиях пандемии [97].

Национальный институт крови Австралии, отвечающий за безопасность и доступность крови, несет ответственность за обеспечение потребностей в ресурсах продуктов крови. В поддержку этому они выпустили первые в мире руководства по МКП, охватывающие 6 медицинских специальностей [42]. Примечательно, что Австралия является первой страной в мире, заменившей клинические рекомендации по переливанию крови рекомендациями по МКП. МКП в настоящее время включен в стандарты крови Австралийского комитета по безопасности и качеству здравоохранения [41], и управление кровью является составной частью условий аккредитации больниц.

Широкое системное внедрение МКП предлагает системам здравоохранения многочисленные преимущества. Экономические модели, разработанные Немецким институтом экономики здравоохранения, показывают, что лечение предоперационной анемии в немецком здравоохранении могло бы ежегодно сэкономить 536 млн евро на стоимости сокращенного числа переливаний крови и 503 млн евро – на стоимости сокращенного пребывания в стационаре [144]. Это основано на приводимых в публикациях предположениях, что у 20–40% пациентов, получающих плановое хирургическое лечение, имеется анемия и 50% этих случаев относится к дефициту железа, что 90% подгрупп пациентов с железодефицитной анемией не получают должного лечения и в связи с этим у 13,5% больных, попадающих на плановые операции, не диагностирована и, соответственно, не скорригирована дооперационная анемия [144].

В 2017 г. Европейская комиссия выпустила два руководства: одно – для органов здравоохранения по разработке программ МКП в Евросоюзе и другое – для обеспечения практической поддержки МКП в клиниках, которое одобрено Европейским обществом анестезиологии [43, 44].

Прогресс в продвижении МКП в РФ на настоящий момент

В РФ предпринимаются усилия по инкорпорированию всеобъемлющих принципов МКП в имеющиеся на сегодняшний день стандарты консервации крови. Элементы МКП, такие как интраоперационные кровосохраняющие технологии, рестриктивный подход к гемотранфузиям, аутологичные переливания крови, уже успешно внедрены во многих российских клиниках.

Более того, глобальные принципы МКП уже имплементированы в некоторых отделениях российских учреждений здравоохранения. Следующий вызов на сегодня – внедрение их гомогенно на национальном уровне.

Российская НАСМКП создана в 2019 г. для обеспечения имплементации стратегий МКП в ключевые терапевтические сферы акушерства/гинекологии, кардиологии, гастроэнтерологии, гематологии, онкологии и ортопедии. НАСМКП (<https://nasmkp.ru>) базируется в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, где уже имеется долгосрочный опыт использования кровосохраняющих технологий и лечения анемии, например ESA и препаратами железа. Здесь также большое число специалистов для координирования мультидисциплинарного введения принципов МКП в клиническую практику, требующего участия многих заинтересованных сторон, вовлеченных в процесс трансформирования здравоохранения: законодательные структуры, медицинские сообщества, национальные и региональные власти, распоряжающиеся бюджетом, разработчики программ обеспечения процессов в здравоохранении. НАСМКП обеспечивает руководство и консультирование по выработке рекомендаций, средствам распространения информации, образовательным планам и практическим предложениям. В 2019 г. подписан меморандум о согласии между НАСМКП и Международным фондом менеджмента крови пациентов (www.ifpbm.org).

НАСМКП выпустила манифест для Европейской инициативы по МКП, который предлагает рекомендации по внедрению стратегий МКП на местном уровне и в настоящее время работает над разработкой рекомендаций по использованию МКП в плановой хирургии и лечении. НАСМКП уже провела успешные пилотные проекты по внедрению МКП в гинекологической/акушерской и кардиологической хирургии.

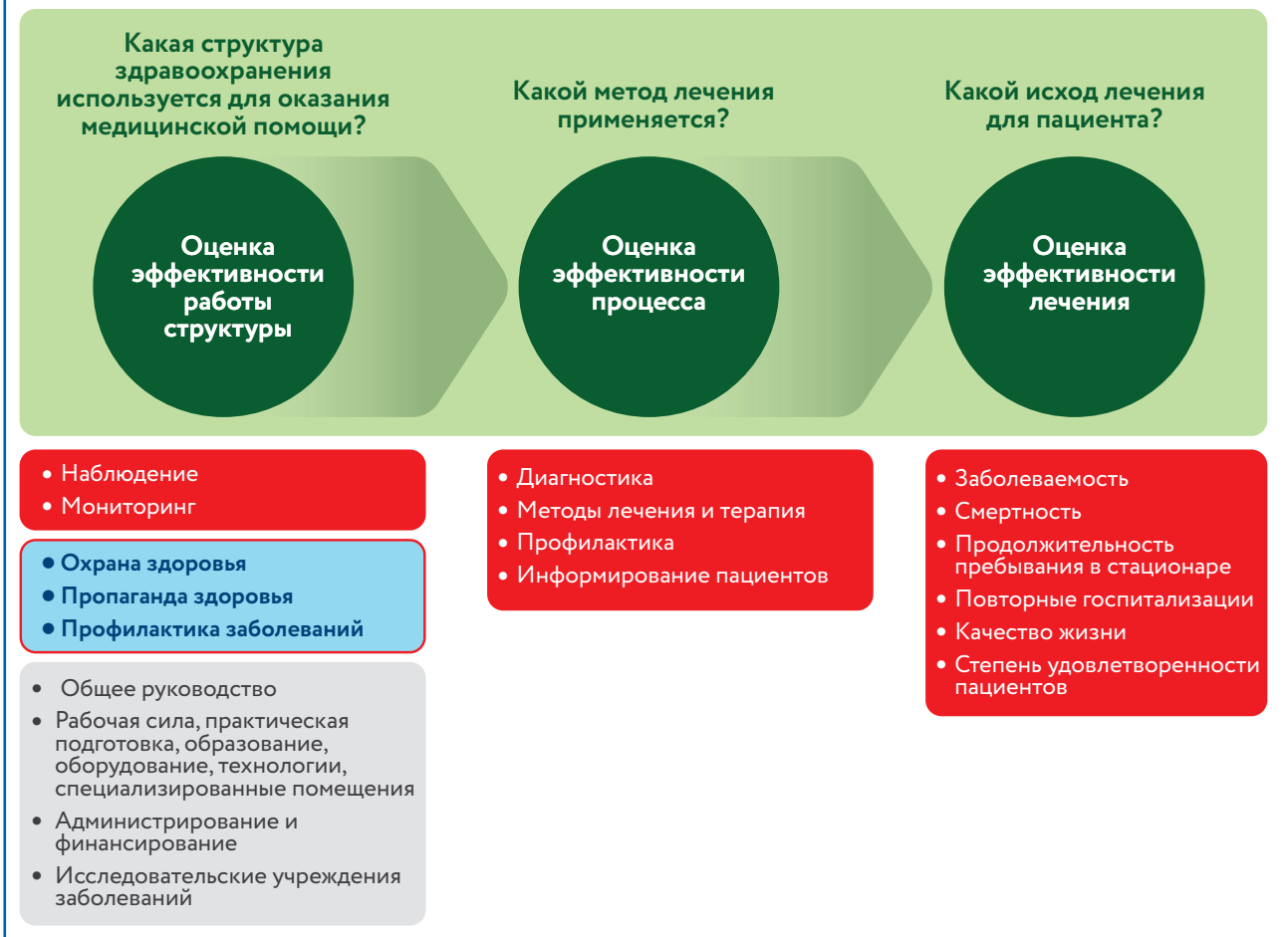
НАСМКП работает над созданием клинических и экономических анализов для обеспечения поддержки рациональным преимуществам внедрения МКП в российскую онкологическую службу. Анализ Института экономики здравоохранения и Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» провел оценку потенциальных социальноэкономических показателей поддержки рационального лечения низкого уровня железа в крови пациентов с коморбидностью. В исследовании обращено внимание на влияние МКП на пациентов 15-летнего возраста и старше, прошедших лечение в сфере колопроктологии, сердечно-сосудистой хирургии, акушерства и эндотезирования крупных суставов в РФ в 2018 г. По оценке результатов экономлено 7408 л компонентов крови, что соответствует 25 936 предотвращенным переливаниям и экономии в 212,3 млн руб. К этому также стоит добавить сокращение срока пребывания в стационаре, давшего экономии в 1,4 млрд руб. (неопубликованные данные).

Российская национальная долгосрочная онкологическая стратегия 2030 г. представляет собой национальную инициативу, направленную на усиление системы оказания онкологической помощи в России, и предоставляет уникальную возможность для внедрения МКП как часть улучшенного комплекса мер по оказанию онкологической помощи пациентам.

Стратегия внедрения МКП Шестиуровневая стратегия внедрения

ВОЗ описывает десять ключевых действий по охране общественного здоровья, необходимых для обеспечения эффективности здравоохранения. Три компонента предоставления услуг: пропаганда здоровья, охрана здоровья и профилактика заболеваний – дополняются двумя другими

Рис. 3. Три параметра системы качества Донабедиана для систем здравоохранения.
 Fig. 3. The three dimensions of the Donabedian Quality Framework for healthcare systems.



компонентами: наблюдением и контролем, обеспечиваемыми руководством, рабочей силой, бюджетом, коммуникациями и исследованиями [145]. МКП предоставляет возможность достичь всех трех целей обеспечения защиты здоровья, но не может функционировать эффективно без поддержки системы здравоохранения.

Полноценно работающий МКП требует комплексного структурного и процедурного регулирования. Для этого рекомендовано придерживаться утвержденной методологии менеджмента изменений, например модели Донабедиана [43]. В соответствии с системой качества Донабедиана рассматриваются три грани качества здравоохранения, которые перетекают одна в другую, – качество структуры, качество процесса и качество итоговых результатов (рис. 3). Несмотря на имеющиеся убедительные доказательства улучшения результатов лечения пациентов при МКП, широкое внедрение в систему здравоохранения потребует решать вопросы структурного дефицита, а хорошо скоординированные процессы необходимо будет вводить во всех клиниках.

При переводе международных принципов МКП на российские реалии с использованием системы качества Донабедиана должны быть точки пересечения между международным опытом и местной средой (рис. 4). Необходимо оценить имеющиеся международные доказательства, перенести их на популяцию российских больных, а затем решить регуляторные задачи в контексте страны. То же самое относится к международным процессам и пилотным проектам, которые также должны быть отрегулированы и адаптированы к местным реалиям. Только после этого, когда научно собранные доказательства будут адаптированы к местной специфике и усилены имеющимися в наличии, возможно обращение к государственной власти для обеспечения структурных перемен и дальнейшей необходимой оптимизации процесса.

Первое и наиболее важное положение: МКП, безусловно, обеспечит преимущества для здоровья и благополучия пациентов, но он также предлагает выгодные преимущества для органов здравоохранения, сотрудников системы здравоохранения и спонсоров/плательщиков. Для обеспечения координации руководящих структур, вовлеченных в процесс, крайне важно определить наиболее значимые заинтересованные стороны и четко обрисовать, какие преимущества предоставляет МКП в сфере их компетенции (рис. 5). Шесть ключевых заинтересованных сторон – это федеральные и/или региональные власти, работники общественного или частного сектора здравоохранения, академическая среда, медицинские учебные заведения, профессиональные сообщества, исследовательские группы и институты, общественные или частные спонсоры и представители/адвокаты пациентов. Их роли в управлении изменениями системы для внедрения МКП четко прописаны в имеющихся руководствах еврокомиссии [43, 44]. Для определения наиболее существенных преимуществ МКП на правительственном уровне и уровне сотрудников системы здравоохранения необходимо иметь объективно определяемый результат – значимым измеримым результатом будет достижение специфических ключевых показателей эффективности МКП (как, например, частота переливания крови, индекс переливания крови и показатели анемии при госпитализации [43]). Руководства по практическим аспектам МКП (такие как ABC Toolbox for PBM [97]) могли бы оказаться полезными для разработки программ практической подготовки и образовательных программ, в то время как исследовательские учреждения могли бы подготовить данные для объяснения механизмов работы, которые подразумевает МКП. Сторонам, обеспечивающим бюджет, необходимо ввести в действие адекватные схемы вознаграждения, чтобы гарантировать отсутствие сдерживающих финансовых факторов, которые позволят сохранить устаревшие практики.

Рис. 4. Использование системы качества Донабедиана при переходе МКП из ранга международных инициатив в национальные стандарты оказания клинической помощи.

Fig. 4. Using the Donebedian Quality Framework to translate PBM from an international initiative to a national clinical standard.



Пациенты и их представители также играют значимую роль в динамике перемен и должны поощряться в поиске стимулов к повышению безопасности и улучшению результатов лечения. В России НАСМКП уже обеспечила себе широкую поддержку медицинских профессиональных сообществ, и они совместно выступают в защиту стратегии МКП.

Система управления

Успешное внедрение МКП требует интегрированных усилий со стороны всех шести заинтересованных сторон, которые наилучшим образом могут быть скоординированы совместными действиями Национального комитета управления МКП [43]. В России это переходное управление процессом может быть поддержано НАСМКП.

Отдельными направлениями деятельности комитета управления могут быть подкомиссии, которые планируют человеческие ресурсы и разрабатывают структурные требования, координируют национальные и международные исследования, обеспечивают временную рабочую силу для внедрения и управления первоначальными затратами на имплементацию МКП, разрабатывают схемы вознаграждения для страховщиков. Крайне важным фактом для обеспечения перемен является то, что комитету управления потребуется создать условия для срочного внедрения МКП и определенное видение МКП в будущем медицины в России.

Обсуждение

На последнем виртуальном заседании Онкологической рабочей группы РФ по МКП 9 июля 2020 г. отечественными и зарубежными экспертами представлены презентации, основанные на литературных источниках, и состоялась дискуссия, детально охватившая проблемы, с которыми сталкиваются большинство профессионалов в здравоохранении. Клиницисты-онкологи и организаторы, работающие с онкологическими больными, обсудили особенности МКП в онкологии и вытекающие из них вызовы в связи с внедрением МКП в онкологическую службу в РФ на общенациональном уровне. В результате группа рекомендовала интегрировать МКП в стандартную онкологическую практику, определила дорожную карту для внедрения и разработала национальную резолюцию как призыв к действию в этом направлении.

Видение хирургов

С точки зрения хирургов, решение о проведении гемотрансфузии при онкологическом хирургическом вмеша-

тельстве часто связано с локализацией и объемом/распространенностью опухоли: обширные, местно-распространенные опухоли ассоциируются с большей частотой переливаний крови. Исследования, занимающиеся риском предвзятости отношения к индивидуальным параметрам пациента, сравнивали консервативные и либеральные переливания крови в схожих популяциях пациентов различных клиник. Абсолютно неопровержимые доказательства получены из отделений интенсивной терапии, где либеральные переливания крови довольно четко связывают с ухудшенными исходами для пациентов [104].

Видение радиотерапевтов

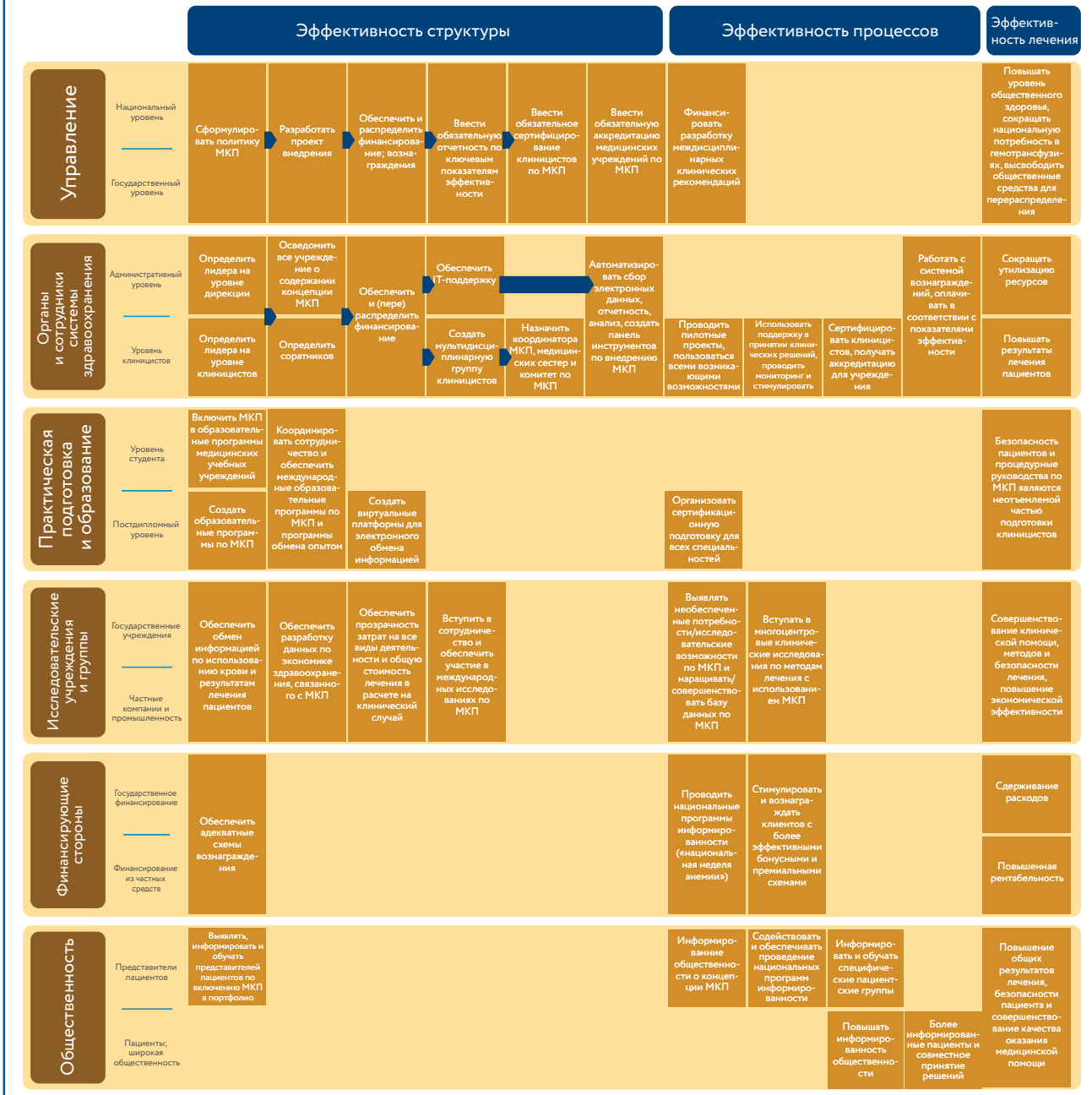
В отделениях радиологии в России анемия диагностируется более чем у 1/2 пациентов, получающих лекарственную и радиотерапию. Озабоченность у радиотерапевтов вызывает тот факт, что анемия делает пациентов менее восприимчивыми к радиотерапии и оптимальных результатов лечения достичь не удастся [146]. Пятилетние исходы у пациентов с низкими показателями Hb до начала курсов радиотерапии хуже, особенно у пациентов с опухолями головы и шеи [147]. В дополнение к этому в ходе проведения радиотерапии при раке молочной железы костный мозг (приблизительно 26%) также облучается с последующим угнетением гемопоза [148, 149]. И химиотерапия, и радиотерапия вызывают серьезные осложнения у больных; многим пациентам требуется срочная госпитализация после прохождения курса радиотерапии из-за развития инфекционных осложнений. Сокращение частоты развития такого рода осложнений является первоочередной задачей улучшения качества оказания медицинской помощи этим больным, для чего требуются определенные организационные решения на государственном уровне.

Мультидисциплинарное видение

В онкологии традиционно используются три основных вида специального лечения – радиотерапия, лекарственная терапия и хирургические вмешательства. Подходы к оптимизации эндогенных объемов крови пациентов должны начинаться с этапа диагностики, поскольку анемия до госпитализации широко распространена у онкологических пациентов – до 50% больных колоректальным раком до операции [150].

Именно в этой связи крайне важно диагностировать и лечить анемию дооперационно, поскольку анемия стимулирует развитие множества патологических процессов, нега-

Рис. 5. Шестиуровневая стратегия внедрения МКП.
Fig. 5. The six-layer PBM implementation strategy.



тивно влияющих на результаты всех терапевтических направлений. Более того, химиотерапия также обуславливает гематологическую токсичность с развитием 2–3-ростковой гипоплазии и инфекционных осложнений. Анемия у онкологического больного имеет различную этиологию, которую необходимо точно установить. Лечение анемии чрезвычайно важно, поскольку она влияет на качество жизни и оценку общего состояния пациента, что, в свою очередь, влияет на выбор схемы лекарственного лечения.

Иммуномодуляции, связанные с переливанием крови, в онкологии

В онкологической среде основополагающее исследование, проведенное P. Tartter у пациентов с колоректальным раком, показало, что получавшие гемотрансфузию пациенты демонстрировали худшие результаты лечения, чем те, кому переливание крови не проводилось [151]. В свое время стоял вопрос, не был ли этот факт связан с большей опухолевой нагрузкой в группе пациентов, получивших переливание крови. Но автор исследования отметил, что переливание крови вело к худ-

шеним показателям выживания независимо от прогрессирования и остальных возможных прогностических факторов. В настоящее время считается, что переливание крови полностью нивелирует иммунный ответ пациента в критический момент, что допускает развитие в дальнейшем метастатического процесса. В 1970-е годы N. Blumberg и соавт. впервые предложили термин «иммуномодуляция, вызванная переливанием крови» для обозначения супрессии иммунной системы хозяина после гемотрансфузий [152]. Переливание крови представляет собой по сути пересадку органа и в дополнение к этому – введение компонентов крови, собранных от разных доноров, создающих так называемый иммунологический коктейль. Результаты многочисленных исследований уже установили причинно-следственные взаимоотношения между нежелательными исходами для пациентов после гемотрансфузий и иммунологическим статусом [153].

Экономическая оценка

Экономическая выгода от МКП в противовес переливаниям крови обсуждалась исходя из варьирующейся стои-

мости медикаментов в сравнении со стоимостью заготовленных эритроцитов (в РФ компоненты крови бесплатны для пациента). Подчеркнуто, что при учете стоимости гемотрансфузий важно учитывать полную стоимость расходов на аккумуляцию ресурсов крови в масштабах всей системы здравоохранения, а не только стоимость использования ресурсов в отдельно взятом случае. Действительно, стоимость заготовки запасов крови и донорства в России крайне высока. В рандомизированном исследовании кардиохирургических пациентов, получавших 1-дневное лечение дефицита железа или анемии предоперационно, установлено, что такое лечение является экономически выгодным [140]. Однако в этом исследовании оценивалась только стоимость введения, а не общие затраты на пациента. Основываясь на общей стоимости лечения каждого отдельного случая установлено, что коэффициент добавочной экономической эффективности является выгодным. Следует отметить, что это исследование представляет своеобразный экстремальный сценарий для доказательства концепции в целом, в то время как при эффективности лечения в короткие сроки можно ожидать, что более широкое терапевтическое окно принесет даже значительно большую выгоду. Чрезвычайно важно будет оценить стоимость затрат на мероприятия, связанные с лечением анемии, в российских реалиях.

Создание локальных баз данных

Необходимо будет создать российские локальные базы данных по эффективности МКП для дальнейшего представления их правительству и Министерству здравоохранения РФ. Сбор научных данных, основанных на российском опыте, поможет выявить специфические проблемы в этом отношении и в конечном итоге обеспечить предложение наиболее эффективного алгоритма лечения для оказания помощи больным. Несмотря на то, что существует множество новых аспектов оказания помощи пациентам в связи с применением стратегий МКП, первым шагом будет оценка того, как лучше вписать его в существующие терапевтические подходы, а также возможно ли применение МКП для оптимизации существующей на сегодня практической работы. При создании баз данных наиболее предпочтительным будет проведение пилотных исследований, выполненных в различных медицинских исследовательских центрах. Пилотное исследование можно будет использовать для оценки влияния применения методов МКП в отдельно взятом направлении, как это уже сделано ранее в акушерстве/гинекологии, где всего одно учреждение внедрило стратегию МКП, а затем были оценены исходы для пациентов и основные показатели эффективности. Подобного рода пилотные проекты могут быть более обширными, охватывая всю клинику или весь регион. Многоцентровые клинические исследования также могут обеспечить альтернативный метод получения необходимых сведений.

Основные заинтересованные стороны, вовлеченные в процесс внедрения МКП

Внедрение новой терапевтической парадигмы, такой как МКП, в онкологию считалось крайне сложным в связи с необходимостью вовлечения множества медицинских направлений, что выходит за рамки исключительно онкологии и хирургии. Для изменения терапевтической парадигмы на национальном уровне будет крайне важным, чтобы все задействованные направления предпринимали совместные усилия. НАСМКП будет ключевым звеном в объединении деятельности различных направлений для достижения общей цели.

Первым шагом будет изменение тактики работы тех специалистов, которые связаны с лечением анемии и технологиями сохранения крови. Как только МКП будет принят на этом уровне, все заинтересованные стороны смогут продвигаться на следующий уровень. С точки зрения анестезиолога, вовлеченного во внедрение тактики сохранения клеток, необходимо решать возникающие проблемы на уровне клинической практики до того, как они будут приня-

ты на уровне клиники в целом. Администрация, органы руководства здравоохранением и финансовые учреждения также являются заинтересованными сторонами, которые должны быть активно задействованы как группа особого приоритета.

Образовательные потребности

Для того, чтобы МКП стал неотъемлемой частью оказания помощи онкологическим больным, он должен быть включен в национальные стандарты здравоохранения и обязан пересекаться с национальными задачами по повышению эффективности лечения. Это впоследствии должно будет составить часть подготовки специалистов-клиницистов и организаторов здравоохранения. Расширение информации о принципах МКП должно быть начато уже сегодня среди тех, кто проходит подготовку в настоящее время, чтобы у студентов изначально формировался новый подход к проблеме. Кроме того, это должно быть включено в программы непрерывного профессионального дополнительного образования. Большинство образовательных инициатив следует фокусировать на хирургах, чтобы они понимали специфику МКП в каждом отдельном медицинском направлении, например, в акушерстве, травматологии, урологии, онкологии. Переливания крови с академической точки зрения должны классифицироваться как пересадка живых тканей и трактоваться, таким образом, как трансплантология. Но такая позиция потребует решения неизбежных юридических аспектов, связанных с использованием биоматериалов с живыми клетками, какими являются продукты крови. Все эти аспекты чрезвычайно важно учитывать в медицинском образовании и организации процессов оказания медицинской помощи.

Преодоления неверных трактовок и культурные изменения

МКП все еще слишком часто воспринимают как концепцию, направленную на безопасность продуктов крови и их рестриктивное использование. Приверженность более сдерживающим пороговым показателям и политике одноклоного переливания крови, очевидно, важны, и данные показывают, что многие клиницисты активно пользуются подобными рекомендациями [154]. Однако подобные меры все-таки не фокусируются на продукте, а более точно могут быть обозначены как «оптимальное использование крови». Следовательно, крайне важно донести информацию о том, что МКП является строго пациенто-центричным, а вследствие этого принципиально иным концептом оптимального использования продуктов крови: МКП направлен на клинические факторы, которые стимулируют проведение гемотрансфузий, как, например, при цитопении, с фокусом на анемию или в какой-то степени тромбоцитопению, потерю крови и коагулопатию.

Существенным является осознание того, что МКП не альтернатива переливанию крови, а самостоятельная мера по оптимизации гематологических показателей и сохранения объема циркулирующей крови пациента.

Эта парадигма требует смены культуры восприятия и мультидисциплинарности. Таким образом, онкологи, гематологи, хирурги, анестезиологи, специалисты трансфузионной медицины, а также медсестры и фармакологи должны понять МКП и то, каким образом он улучшает результаты лечения пациентов.

Осмысливая свою богатую историю в области медицинских инноваций, российская онкологическая служба должна быть готовой к поддержке новых проверенных инициатив по улучшению качества оказания медицинской помощи. Задачи МКП в онкологии являются глобальными в силу эпидемиологии анемии, что находит свое отражение в количестве ассоциаций, включившихся в пилотирование стратегий МКП по всему миру. И, если остальное медицинское сообщество движется в направлении внедрения стратегий МКП, российской онкологической службе также необходимо включиться в данный процесс. Это потребует преодоления нежелания культурных перемен и изменения клинической практики, что возможно достичь, учитывая международный опыт.

Благодарность

Поддержка в медиал рейтинг, включая разработку проектов текстов при консультировании с авторами, сопоставление авторских комментариев, редактирование, проверка фактических данных и ссылок обеспечена Julianna Solomons, PhD, CMPP из Aspire Scientific Limited (Bollington, UK). Бюджет на поддержку медиал рейтинг для настоящей публикации предоставлен Vifor Pharma (Glattbrugg, Switzerland).

Acknowledgements

Medical writing support, including development of drafts in consultation with the authors, collating author comments, copyediting, fact checking and referencing, was provided by Julianna Solomons, PhD, CMPP at Aspire Scientific Limited (Bollington, UK). Funding for medical writing support for this article was provided by Vifor Pharma (Glattbrugg, Switzerland).

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, провели критическую оценку содержательной стороны документа, ознакомились и одобрили версию к публикации. Все авторы соглашаются нести ответственность за все аспекты документа, гарантируя, что все составляющие документа были исследованы и представлены добросовестно и цельно.

Author contributions

All authors made substantial contributions to the conception of the work; critically revised the manuscript for important intellectual content; and have read and approve the version to be published. All authors agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Литература/References

- Orlova RV, Gladkov OA, Zhukov NV et al. Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms. *Journal of Modern Oncology* 2019; 21 (9): 558–65.
- Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004; 40: 2293–306.
- Wu Y, Aravind S, Ranganathan G et al. Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000–2007. *Clin Ther* 2009; 31 (Pt 2): 2416–32.
- Margonis GA, Kim Y, Samaha M et al. Blood loss and outcomes after resection of colorectal liver metastases. *J Surg Res* 2016; 202: 473–80.
- Kawai A, Kadota H, Yamaguchi U et al. Blood loss and transfusion associated with musculoskeletal tumor surgery. *J Surg Oncol* 2005; 92: 52–8.
- Lundin ES, Johansson T, Zachrisson H et al. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 335–44.
- Stein J, Connor S, Virgin G et al. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 7908–25.
- Negus JJ, Gardner JJ, Tann O et al. Thromboprophylaxis in major abdominal surgery for cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 911–6.
- Falanga A, Marchetti M. Venous thromboembolism in the hematologic malignancies. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4848–57.
- Soff GA, Shaw J, Kilpatrick K et al. Burden of thrombocytopenia in adult cancer patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 2019; 37: 1555.
- Castaman G, Pieri L. Management of thrombocytopenia in cancer. *Thromb Res* 2018; 164 (Suppl. 1): S89–S93.
- Thomson A, Farmer S, Hofmann A et al. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT Sci Ser* 2009; 4: 423–35.
- Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ* 2015; 350: h3037.
- Patel SV, Kidane B, Klingel M et al. Risks associated with red blood cell transfusion in the trauma population, a meta-analysis. *Injury* 2014; 45: 1522–33.
- Mikkola R, Gunn J, Heikinen J et al. Use of blood products and risk of stroke after coronary artery bypass surgery. *Blood Transfusion = Trasfusione del Sangue* 2012; 10: 490–501.
- Al-Refaie WB, Parsons HM, Markin A et al. Blood transfusion and cancer surgery outcomes: a continued reason for concern. *Surgery* 2012; 152: 344–54.
- Khorana AA, Francis CW, Blumberg N et al. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2377–81.
- Horvath KA, Acker MA, Chang H et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 2194–201.
- Bernard AC, Davenport DL, Chang PK et al. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 931–9.
- Goel R, Patel EU, Cushing MM et al. Association of perioperative red blood cell transfusions with venous thromboembolism in a North American registry. *JAMA Surg* 2018; 153: 826–33.
- Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667–74.
- Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res* 2012; 129: 568–72.
- Van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 37–42.
- Paone G, Likosky DS, Brewer R et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 87–94.
- Pang QY, An R, Liu HL. Perioperative transfusion and the prognosis of colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2019; 17: 7.
- Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012; 256: 235–44.
- Kasotakis G, Starr N, Nelson E et al. Platelet transfusion increases risk for acute respiratory distress syndrome in non-massively transfused blunt trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019; 45: 671–9.
- Warner MA, Jia Q, Clifford L et al. Preoperative platelet transfusions and perioperative red blood cell requirements in patients with thrombocytopenia undergoing noncardiac surgery. *Transfusion* 2016; 56: 682–90.
- Zakko L, Rustagi T, Douglas M et al. No benefit from platelet transfusion for gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 46–52.
- Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 2605–13.
- Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD007614.
- Inaba K, Branco BC, Rhee P et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 957–65.
- Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *Oncologist* 2011; 16 (Suppl. 3): 3–11.
- Leahy MF, Hofmann A, Towler S et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017; 57: 1347–58.
- Althoff FC, Neb H, Herrmann E et al. Multimodal patient blood management program based on a three-pillar strategy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 269: 794–804.
- Freedman J. The ONTraC Ontario program in blood conservation. *Transfus Apher Sci* 2014; 50: 32–6.
- Prescott LS, Taylor JS, Enbaya A et al. Choosing wisely: Decreasing the incidence of perioperative blood transfusions in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 2019; 153: 597–603.
- Froessler B, Palm P, Weber I et al. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016; 264: 41–6.
- Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med* 2014; 127: 124–131 e3.
- World Health Organization. Sixty-third world health assembly resolution 63.12. 2010. [https://www.who.int/publications/i/item/availability-safety-and-quality-of-blood-products-\(wha63.12\)](https://www.who.int/publications/i/item/availability-safety-and-quality-of-blood-products-(wha63.12)). Accessed 17 August 2020.
- National Blood Authority Australia. Standard 7: Blood management. The National Safety and Quality Health Service (NSQHS) standards. 2020. <https://www.safetyandquality.gov.au/standards/nsqhs-standards/blood-management-standard>. Accessed 29 Jun 2020.
- National Blood Authority Australia. Patient blood management guidelines. 2020. <https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines>. Accessed 17 August 2020.
- European Commission. Building national programmes of patient blood management (PBM) in the EU – A guide for health authorities. 2017. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_eupbm_authorities_en.pdf. Accessed 1 Jul 2020.
- European Commission. Supporting patient blood management (PBM) in the EU – A practical implementation guide for hospitals. 2017. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_eupbm_hospitals_en.pdf. Accessed.
- National Blood Authority Australia. Patient blood management guidelines – Module 3 medical. 2018. <https://www.blood.gov.au/pbm-module-3>. Accessed 4 Aug 2020.
- Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29: iv96–iv110.
- G. B. D. Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88.
- International Agency for Research on Cancer WHO. Cancer tomorrow – IARC, powered by GLOBOCAN 2018. 2018. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>. Accessed 1 Jul 2020.
- Wild C, Weiderpass E, Stewart Be. World cancer report. 2020. <http://publications.iarc.fr/586>. Accessed 17 August 2020.

50. University of Washington Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2017 data visualization tool. 2020. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Accessed 1 Jul 2020.
51. Joseph P, Leong D, McKee M et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, Part 1: The epidemiology and risk factors. *Circ Res* 2017; 121: 677–94.
52. Leong DP, Joseph PG, McKee M et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, Part 2: Prevention and treatment of cardiovascular disease. *Circ Res* 2017; 121: 695–710.
53. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A et al. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1165–74.
54. Российское общество клинической онкологии. Правда о Российской онкологии: проблемы и возможные решения. Под ред. С.А. Тюляндина, Н.В. Жукова. 2018. [Russian Society of Clinical Oncology. The truth about Russian Oncology – problems and possible solutions. Ed. S.A. Tyulyandin, N.V. Zhukov. 2018 (in Russian).]
55. Roser M, Ritchie H. Cancer 2015. <https://ourworldindata.org/cancer>. Accessed 17 Aug 2020
56. Национальная стратегия по борьбе с онкозаболеваниями на долгосрочный период до 2030 года. [The national long-term oncology strategy 2030 (in Russian).]
57. G. B. D. 2015 Disease Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545–602.
58. University of Washington Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2017 epidemiological data visualization tool. 2020. <https://vizhub.healthdata.org/epi/>. Accessed 1 Jul 2020.
59. Gilreath JA, Stenehjem DD, Rodgers GM. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. *Am J Hematol* 2014; 89: 203–12.
60. Munoz M, Laso-Morales MJ, Gomez-Ramirez S et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017; 72: 826–34.
61. Harrison L, Shasha D, Shiao L et al. Prevalence of anemia in cancer patients undergoing radiation therapy. *Semin Oncol* 2001; 28: 54–9.
62. Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol* 1998; 25: 43–6.
63. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015; 102:1314–24.
64. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 (Suppl. 7A): 11S–26S.
65. Busti F, Marchi G, Ugolini S et al. Anemia and iron deficiency in cancer patients: Role of iron replacement therapy. *Pharmaceuticals (Basel)* 2018; 11.
66. Kumar P. Tumor hypoxia and anemia: impact on the efficacy of radiation therapy. *Semin Hematol* 2000; 37: 4–8.
67. Bittoni MA, Arunachalam A, Li H et al. Real-world treatment patterns, overall survival, and occurrence and costs of adverse events associated with first-line therapies for Medicare patients 65 years and older with advanced non-small-cell lung cancer: A retrospective study. *Clin Lung Cancer* 2018; 19: e629–e645.
68. Jairam V, Lee V, Park HS et al. Treatment-related complications of systemic therapy and radiotherapy. *JAMA Oncol* 2019; 5: 1028–35.
69. Crawford J, Cella D, Cleeland CS et al. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. *Cancer* 2002; 95: 888–95.
70. Mones JV, Soff G. Management of thrombocytopenia in cancer patients. *Cancer Treat Res* 2019; 179: 139–50.
71. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvecchio S et al. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 478–85.
72. Christensen MC, Krapf S, Kempel A et al. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 687–93.
73. Stokes ME, Ye X, Shah M et al. Impact of bleeding-related complications and/or blood product transfusions on hospital costs in inpatient surgical patients. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 135.
74. Ye X, Lafuma A, Torretton E et al. Incidence and costs of bleeding-related complications in French hospitals following surgery for various diagnoses. *BMC Health Serv Res* 2013; 13: 186.
75. Cata JP, Gottumukkala V. Blood loss and massive transfusion in patients undergoing major oncological surgery: What do we know? *ISRN Anesthesiology* 2012; 2012: 918938.
76. Simoes CM, Carmona MJC, Hajjar LA et al. Predictors of major complications after elective abdominal surgery in cancer patients. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 49.
77. Ghosh SK, Roy S, Daskiran M et al. The clinical and economic burden of significant bleeding during lung resection surgery: A retrospective matched cohort analysis of real-world data. *J Med Econ* 2016; 19: 1081–6.
78. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Most frequent procedures performed in U.S. hospitals, 2011. 2013. <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb165.pdf>. Accessed 21 Jul 2020.
79. Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL et al. The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. *Vox Sang* 2010; 99: 54–64.
80. Chiavetta JA, Herst R, Freedman J et al. A survey of red cell use in 45 hospitals in central Ontario, Canada. *Transfusion* 1996; 36: 699–706.
81. Bolcato M, Russo M, Trentino K et al. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfus Apher Sci* 2020: 102779.
82. Bihl F, Castelli D, Marincola F et al. Transfusion-transmitted infections. *J Transl Med* 2007; 5: 25.
83. Joint UK Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Profession Advisory Committee (JPAC). *Transfusion handbook / 5: Adverse effects of transfusion*. 2020. <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/5-adverse-effects-of-transfusion.pdf>. Accessed 20 Jul 2020.
84. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®) – Hematopoietic growth factors*. Version 2.2020. 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf. Accessed 17 Aug 2020
85. Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 66–73.
86. Trentino KM, Farmer SL, Swain SG et al. Increased hospital costs associated with red blood cell transfusion. *Transfusion* 2015; 55: 1082–9.
87. Shander A, Hofmann A, Gombotz H et al. Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 271–89.
88. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP et al. Intraoperative transfusion of small amounts of blood heralds worse postoperative outcome in patients having noncardiac thoracic operations. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1674–80; discussion 1680.
89. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147: 49–55.
90. Ellingson KD, Sapiano MRP, Haass KA et al. Continued decline in blood collection and transfusion in the United States–2015. *Transfusion* 2017; 57 (Suppl. 2): 1588–98.
91. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162: 205–13.
92. Kaufman RM, Assmann SF, Triulzi DJ et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. *Transfusion* 2015; 55: 144–53.
93. Aubron C, Flint AW, Bailey M et al. Is platelet transfusion associated with hospital-acquired infections in critically ill patients? *Crit Care* 2017; 21: 2.
94. Warner MA, Chandran A, Frank RD et al. Prophylactic Platelet Transfusions for Critically Ill Patients With Thrombocytopenia: A Single-Institution Propensity-Matched Cohort Study. *Anesth Analg* 2019; 128: 288–295.
95. World Health Organization. WHO action framework to advance universal access to safe, effective and quality assured blood products 2020–2023. 2020 Warner MA, Chandran A, Frank RD et al. Prophylactic Platelet Transfusions for Critically Ill Patients With Thrombocytopenia. <https://www.who.int/publications-detail/action-framework-to-advance-ua-blo-odprods-978-92-4-000038-4>.
96. Federal Medical and Biological Agency. Donation of blood and its components. Where to donate blood? Donor traffic light. 2020. <https://yadonor.ru/donorstvo/gde-sdat/map-lights/>. Accessed 22 Jul 2020.
97. Shander A, Goobie SM, Warner MA et al. Essential role of patient blood management in a pandemic: A call for action. *Anesth Analg* 2020; 131: 74–85.
98. World Health Organization. Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 2020. [https://www.who.int/publications/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19)). Accessed 17 Aug 2020.
99. Greinacher A, Fendrich K, Hoffmann W. Demographic changes: The impact for safe blood supply. *Transfus Med Hemother* 2010; 37: 141–8.
100. Debeljak N, Solar P, Sytkowski AJ. Erythropoietin and cancer: the unintended consequences of anemia correction. *Front Immunol* 2014; 5: 563.
101. Tonia T, Mettler A, Robert N et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD003407.
102. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *Blood Adv* 2019; 3: 1197–210.
103. Aapro M, Osterborg A, Gascon P et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol* 2012; 23: 1954–62.
104. Trentino KM, Farmer SL, Leahy MF et al. Systematic reviews and meta-analyses comparing mortality in restrictive and liberal haemoglobin thresholds for red cell transfusion: an overview of systematic reviews. *BMC Med* 2020; 18: 154.
105. Sun YQ, Kong Y, Zhang XH et al. A novel recombinant human thrombopoietin for treating prolonged isolated thrombocytopenia after allogeneic stem cell transplantation. *Platelets* 2019; 30: 994–1000.
106. Kong Z, Qin P, Xiao S et al. A novel recombinant human thrombopoietin therapy for the management of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2017; 130: 1097–103.
107. Lu YY, Guan N, Meng QH et al. Efficacy of recombinant human thrombopoietin combined with high-dose dexamethasone in the treatment of refractory immune thrombocytopenia in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2018; 20: 534–7.
108. European Medicines Agency. Nplate (romiplostim) summary of product characteristics. 2009 1 June 2018. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nplate>. Accessed 17 August 2020.
109. European Medicines Agency. Revolade (eltrombopag) summary of product characteristics. 2010 23 April 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade>. Accessed 17 August 2020.
110. Larsen JB, Højbjerg JA, Hvas AM. The Role of Platelets in Cancer-Related Bleeding Risk: A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46: 328–41.
111. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; 36: 283–99.

112. Just Vinholt P, Hojrup Knudsen G, Sperling S et al. Platelet function tests predict bleeding in patients with acute myeloid leukemia and thrombocytopenia. *Am J Hematol* 2019; 94: 891–901.
113. Greene LA, Chen S, Seery C et al. Beyond the platelet count: immature platelet fraction and thromboelastometry correlate with bleeding in patients with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2014; 166: 592–600.
114. Debernardi Venon W, Pozzo P, Sacco M et al. Usefulness of thromboelastometry in predicting the risk of bleeding in cirrhotics who undergo invasive procedures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 1313–9.
115. Estcourt LJ, Malouf R, Doree C et al. Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 9: CD012779.
116. Warner MA, Jambhekar NS, Saadeh S et al. Implementation of a patient blood management program in hematopoietic stem cell transplantation (Editorial, p. 2763). *Transfusion* 2019; 59: 2840–8.
117. Patient Blood Management. 2nd ed. 2016. Stuttgart, Germany: Thieme.
118. Rajagopalan S, Mascha E, Na J et al. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008; 108: 71–7.
119. Ko MT, Chuang KC, Su CY. Multiple analyses of factors related to intraoperative blood loss and the role of reverse Trendelenburg position in endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2008; 118: 1687–91.
120. Park CK. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 552–7.
121. Pereira J, Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist* 2004; 9: 561–70.
122. Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ et al. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia* 2018; 73: 1141–50.
123. Cavanna L, Citterio C, Nunzio Camilla D et al. Central venous catheterization in cancer patients with severe thrombocytopenia: Ultrasound-guide improves safety avoiding prophylactic platelet transfusion. *Mol Clin Oncol* 2020; 12: 435–9.
124. Chae IH, Kim EK, Moon HJ et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration versus core needle biopsy: comparison of post-biopsy hematoma rates and risk factors. *Endocrine* 2017; 57: 108–14.
125. Faiz SA, Jimenez CA, Fellman BM et al. Incidence of Bleeding Complications With Flexible Bronchoscopy in Cancer Patients With Thrombocytopenia. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 280–6.
126. Ginat DT, Saad WE, Turba UC. Transcatheter renal artery embolization for management of renal and adrenal tumors. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010; 13: 75–88.
127. Harber CR, Sosnowski KJ, Hegde RM. Highly conservative phlebotomy in adult intensive care – a prospective randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 434–7.
128. Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F. Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1916–9.
129. Weber CF, Gortlinger K, Meiningner D et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117: 531–47.
130. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 2015; 122: 241–75.
131. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 332–95.
132. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019; 23: 98.
133. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth* 2015; 114: 576–87.
134. Lier H, Shander A. Tranexamic acid: the king is dead, long live the king! *Br J Anaesth* 2020; 124: 659–62.
135. Longo MA, Cavalheiro BT, de Oliveira Filho GR. Systematic review and meta-analyses of tranexamic acid use for bleeding reduction in prostate surgery. *J Clin Anesth* 2018; 48: 32–8.
136. Gross I, Seifert B, Hofmann A et al. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion* 2015; 55: 1075–81.
137. Gross I, Trentino KM, Andreescu A et al. Impact of a patient blood management program and an outpatient anemia management protocol on red cell transfusions in oncology inpatients and outpatients. *Oncologist* 2016; 21 (3): 327–32.
138. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: e415–25.
139. Clevenger B, Gurusamy K, Klein AA et al. Systematic review and meta-analysis of iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease: updated and abridged Cochrane review. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 774–85.
140. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet* 2019; 393: 2201–12.
141. Gascon P, Nagarkar R, Smakal M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III noninferiority study of the long-term safety and efficacy of darbepoetin alfa for chemotherapy-induced anemia in patients with advanced NSCLC. *J Thorac Oncol* 2020; 15: 190–202.
142. Kohane IS, Drazen JM, Campion EW. A glimpse of the next 100 years in medicine. *N Engl J Med* 2012; 367: 2538–9.
143. Anthes E. Evidence-based medicine: Save blood, save lives. *Nature* 2015; 520: 24–6.
144. Drabinski T, Zacharowski K, Meybohm P et al. Estimating the epidemiological and economic impact of implementing preoperative anaemia measures in the German healthcare system: The health economic footprint of patient blood management. *Adv Ther* 2020; 37 (8): 3515–36.
145. World Health Organization Regional Office for Europe. The 10 essential public health operations. 2020. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/public-health-services/policy/the-10-essential-public-health-operations>. Accessed 23 Jul 2020.
146. Harrison LB, Chadha M, Hill RJ et al. Impact of tumor hypoxia and anemia on radiation therapy outcomes. *Oncologist* 2002; 7: 492–508.
147. Kumar P. Impact of anemia in patients with head and neck cancer. *Oncologist* 2000; 5 (Suppl. 2): 13–8.
148. Yang FE, Vaida F, Ignacio L et al. Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 617–17.
149. Zachariah B, Jacob SS, Gwede C et al. Effect of fractionated regional external beam radiotherapy on peripheral blood cell count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 465–72.
150. Kwon HY, Kim BR, Kim YW. Association of preoperative anemia and perioperative allogeneic red blood cell transfusion with oncologic outcomes in patients with nonmetastatic colorectal cancer. *Curr Oncol* 2019; 26: e357–e366.
151. Tartert PI. The association of perioperative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg* 1992; 216: 633–8.
152. Blumberg N, Trulzi DJ, Heal JM. Transfusion-induced immunomodulation and its clinical consequences. *Transfus Med Rev* 1990; 4: 24–35.
153. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V et al. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth* 2013; 110: 690–701.
154. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet* 2013; 381: 1845–54.

Информация об авторах / Information about the authors

Аксель Хофманн – д-р мед. наук, проф., проф. каф. анестезиологии Института анестезиологии университета и Университетской больницы Цюриха; проф. Школы хирургии Университета Западной Австралии и фак-та медицинских наук Университета Кертина. ORCID: 0000-0003-0615-7474



Axel Hofmann (presenter) – D. Sci. (Med.) with a master's degree in economics; Visiting Prof. at the Department of Anesthesiology and the Institute of Anesthesiology, University Hospital Zurich; Adjunct Assoc. Prof., University of Western Australia School of Surgery; Adjunct Prof. (Emeritus) Curtin University School of Health Sciences. ORCID: 0000-0003-0615-7474

Матти Аапро – проф., Онкологический центр Женолье, член исполнительного совета Европейской школы онкологии, Международного медицинского сообщества гериатрической онкологии; президент Европейской онкологической организации, президент Общества по обмену прогрессом в лечении рака, соучредитель Международного фонда МКП (Patient Blood Management). ORCID: 0000-0003-3570-8319



Matti Aapro (presenter) – Prof., oncologist, Member of the Executive Board of European School of Oncology (ESO) and International Medical Society for Geriatric Oncology (SIOG); President of the European Cancer Organization; President of the Society for the Sharing of Progress in Cancer Treatment (SPCC); Co-founder of the International Patient Foundation Blood Management. ORCID: 0000-0003-3570-8319

Поддубная Ирина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по учебной и лечебной работе и международному сотрудничеству, зав. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801



Irina V. Poddubnaya (presenter) – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Vice-Rector for Education, Clinical Care and International Cooperation; Head of Oncology and Palliative Care Department, Russian Medical Academy for Continuous Professional Education. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

Федорова Татьяна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. Института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», рук. отд. трансфузиологии и экстракорпоральной гемокоррекции, президент Национальной ассоциации специалистов менеджмента крови пациента. ORCID: 0000-0001-6714-6344



Tatyana A. Fedorova – D. Sci. (Med.), Prof., Institute of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology and Department of Transfusiology and Extracorporeal Hemocorrection, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, President of the National Association of Specialists patient blood management. ORCID: 0000-0001-6714-6344

Информация об авторах / Information about the authors

Жибурт Евгений Борисович – д-р мед. наук, проф., acad. РАЕН, зав. каф. трансфузиологии и проблем переливания крови ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», председатель Совета Российской ассоциации трансфузиологов. ORCID: 0000-0002-7943-6266



Yevgeny B. Zhiburt – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RANS, Head of Transfusiology and Hemotransfusion Department, Pirogov National Medical and Surgical Center, President of the Russian Association of Transfusiolgists. ORCID: 0000-0002-7943-6266

Снеговой Антон Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. онкологическим дневным стационаром (химиотерапевтического и хирургического лечения), отд-ние амбулаторной химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-0170-5681

Anton V. Snegovoy – D. Sci. (Med.), Prof., Head of Outpatient Chemotherapy Department (day care), Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0002-0170-5681

Каганов Олег Игоревич – д-р мед. наук, зав. каф. онкологии и урологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО; зам. глав. врача по научной работе ГБУЗ СОКОД, проф. каф. онкологии ФГБОУ ВО СамГМУ. ORCID: 0000-0002-4569-1031

Oleg I. Kaganov – D. Sci. (Med.), Head of Oncology and Urology Department, Penza Institute for Medical Excellence – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education; Samara Regional Clinical Oncology Center, Prof., Samara State Medical University. ORCID: 0000-0002-4569-1031

Огнерубов Николай Алексеевич – д-р мед наук, проф., зав. каф. онкологии с лучевой диагностикой и терапией медицинского института ФГБОУ ВО «ТГУ им. Г.П. Державина», зам. глав. врача ГБУЗ ТООКД, засл. работник высшей школы РФ. E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4045-1247

Nikolai A. Ognerubov – D. Sci. (Med.), Derzhavin Tambov State University, Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary. E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4045-1247

Лядов Владимир Константинович – д-р мед. наук, доц., и.о. зав. каф. онкологии НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, доц. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО; зав. отд-нием онкологии №4 ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0000-0002-7281-3591

Vladimir K. Lyadov – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Oncology Department, Novokuznetsk Institute for Medical Excellence – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education; Russian Medical Academy for Continuous Professional Education; City Clinical Oncological Hospital №1. ORCID: 0000-0002-7281-3591

Моисеенко Владимир Михайлович – д-р мед. наук, проф., дир. ГБУЗ СПб КНПЦСВМП(о); гл. онколог-химиотерапевт Санкт-Петербурга

Vladimir M. Moiseenko – D. Sci. (Med.), Prof., Director of Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialised Types of Medical Care (Oncological), Chief oncologist and chemotherapist of Saint Petersburg

Трофимова Оксана Петровна – д-р мед. наук, проф., каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-7204-370X

Oksana P. Trofimova – D. Sci. (Med.), Prof., Oncology and Palliative Care Department, Russian Medical Academy for Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-7204-370X

Ашрафян Лев Андреевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», дир. Института онкогинекологии и маммологии

Lev A. Ashrafyan – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAN, Deputy Director of the Kulakov Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology

Хасанов Рустем Шамильевич – чл. кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. каф. онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, гл. внештатный онколог ПФО. ORCID: 0000-0003-4107-8608

Rustem Sh. Khasanov – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Director of the Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Head of Oncology, Radiology and Palliative Medicine Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-4107-8608

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.08.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2020

Вспомогательный рисунок. Традиционная трехкомпонентная, девятиматричная стратегия МКП в хирургических условиях. Supplementary Figure. Traditional three-pillar, nine-field matrix strategy of PBM in the surgical setting.

