исследования для доказательства и сравнения эффективности этих методов в обратимости диализзависимой ПН при ММ. Помимо этого, учитывая экономические аспекты данной проблемы, важны четкие показания к их применению у конкретного больного, а также критерии длительности проведения и прекращения процедур.

#### Выводы

- 1. Среди экстракорпоральных методов эффективными в элиминации ЛЦ являются объемный плазмаферез и ГД с высокопроницаемыми фильтрами.
- 2. Преимущества ГД с высокопроницаемыми диализаторами в лечении острой ПН при ММ заключаются в возможности длительного применения и отсутствии потерь высокомолекулярных веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Alexanian R., Barlogie B., Dixon D. Renal failure in multiple myeloma. Pathogenesis and prognostic implications. Arch Intern. Med. 1990; 150(8): 1693—5.
- 2. Kyle R.A., Gertz M.A., Witzig T.E., Lust J.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A. et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin. Prog. 2003; 78(1): 21—33.
- 3. Рехтина И.Г., Бирюкова Л.С., Савченко В.Г. Химиотерапия больных множественной миеломой, осложненной тяжелой почечной недостаточностью. Гематология и трансфузиология. 2010; 6: 9—13.
- 4. Magee C., Vella J.P., Tormey W., Walshe J.J. Multiple myeloma and renal failure: one centers experience. Ren. Fall. 1998; 20(4): 597—606
- Tanner G.A., Evan A.P. Glomerular and proximal tubular morphology after single nephron obstruction. Kidney Int. 1989; 36(6):1050—60.
- Рехтина И.Г., Голицина Е.П., Варшавский В.А., Бирюкова Л.С., Савченко В.Г. Множественная миелома у реципиентов почечного трансплантата. Терапевтический архив. 2010; 7: 76—9.
- Hutchison C.A., Bradwell A.R., Cook M., Basnayake K, Basu S, Harding S. et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 4(4): 745—54.
- 8. Martin-Reyes G., Toledo-Rojas R., Torres-De Rueda A., Sola-Moyano E., Blanca-Martos L., Fuentes-Sánchez L. et al. Haemodialysis using high-off dialysers for treating acute renal failure in multiple myeloma. Nefrologia. 2012; 32(1): 35—43.

- 9. Lin J., Markowitz G.S., Valeri A.M., Kambham N., Sherman W.H., Appel G.B., D'Agati V.D. Renal monoclonal immunoglobulin deposition disease: the disease spectrum. J. Am. Soc. Nephrol. 2001; 12(7): 1482—92.
- 10. *El-Achkar T.M.*, *Sharfuddin A.A.*, *Dominguez J.* Approach to acute renal failure with multiple myeloma: role of plasmapheresis. Ther. Apher. Dial. 2005; 9(5): 417—22.
- 11. Clark W.F., Stewart A.K., Rock G.A., Sternbach M., Sutton D.M., Barrett B.J. et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. Ann. Intern. Med. 2005; 143(11): 777—84.
- 12. Pozzi C., Pasquali S., Donini U., Casanova S., Banfi G., Tiraboschi G. et al. Prognostic factors and effectiveness of treatment in acute renal failure due to multiple myeloma: a review of 50 cases. Report of the Italien Renal Immunopathology Group. Clin. Nephrol. 1987; 28(1): 1—9.
- 13. Johnson W.J., Kyle R.A., Pineda A.A., O'Brien P.C., Holley K.E. et al. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis and chemotherapy. Arch. Intern. Med. 1990; 150(4): 863—9.
- Blade J., Rosinol L. Renal, hematologic and infectious complications in multiple myeloma. Best Pract. Res. Clin. Haematol. 2005; 18(4): 635—52.
- 15. Leung N., Gertz M.A., Zeldenrust S.R., Rajkumar S.V., Dispenzieri A., Fervenza F.C. et al. Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and on reduction of serum free light chains. Kidney Int. 2008; 73(11): 1282—8.
- Dimopoulos M.A., Terpos E., Chanan-Khan A., Leung N., Ludwig H., Jagannath S., et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the international myeloma working group. J. Clin. Oncology. 2010; 28(33): 4976—84.
- 17. Granger Vallée A., Chenine L., Leray-Moragues H., Patrier L., Cognot C., Cartron G. et al. Online high-efficiency haemodiafiltration achieves higher serum free light chain removal than high-flux haemodialysis in multiple myeloma patients: preliminary quantitative study. Nephrol. Dial. Transplant. 2011; 26(11): 3627—33. doi: 10.1093/ndt/gfr180.
- 18. Hutchison C.A., Cockwell P., Reid S., Chandler K., Mead G.P., Harrison J. et al. Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies. J. Am. Soc. Nephrol. 2007; 18 (3): 886—5.
- Hutchison C.A., Cook M., Heyne N., Weisel K., Billingham L., Bradwell A., Cockwell P. European trial of free light chain removal by extended haemodialysis in cast nephropathy (EuLITE): a randomised control trial. Trials. 2008; 9: 55. doi: 10.1186/1745-6215-9-55.

Поступила 23.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.389.014.4.036.8

# ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ НА ИХ КАЧЕСТВО И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ТРАНСФУЗИЙ

А. Е. Грачев, И. М. Накастоев, Э. Г. Гемджян, В. В. Журавлев, В. В. Рыжко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Цель исследования — изучение качества и клинической эффективности трансфузий размороженных отмытых эритроцитов (РОЭ) различной длительности хранения у онкогематологических больных. Все размороженные отмытые эритроциты разделены на три группы в зависимости от длительности хранения: 1-я группа — до 100 сут (27 доз), 2-я группа — от 101 до 300 сут (25 доз), 3-я группа — от 301 до 850 сут (28 доз). В приготовленных РОЭ оценивали содержание гемоглобина и свободного гемоглобина. У реципиентов исследовали динамику концентрации гемоглобина, гематокрита, количества циркулирующих эритроцитов, насыщение кислородом гемоглобина центральной венозной крови (ScvO<sub>2</sub>,%) до и через 24 ч после трансфузии. Установлено, что по мере возрастания длительности хранения криоконсервированных эритроцитов статистически значимо снижается количество гемоглобина в дозе и увеличивается уровень свободного гемоглобина; клиническая эффективность криоконсервированных эритроцитов при переливании больным гемобластозами зависит от длительности их хранения.

Ключевые слова: криоконсервированные эритроциты, клиническая эффективность, посттрансфузионный прирост, свободный гемоглобин, насыщение кислородом гемоглобина крови центральной вены, проспективное исследование, многомерный статистический анализ

## IMPACT OF LENGTH OF STORAGE OF CRYOPRESERVED ERYTHROCYTES ON QUALITY OF ERYTHROCYTES AND EFFICIENCY OF THEIR TRANSFUSION

A.E.Grachev, I.M.Nakastoev, E.G.Gemdzhyan, V.V.Zhuravlyov, V.V.Ryzhko

Hematology Research Center, Moscow, Russia

S u m m a r y. The quality and clinical efficiency of transfusions of thawed and washed erythrocytes of different length of storage have been evaluated in oncohematological patients. All thawed and washed erythrocytes were divided into three groups depending on length of storage: 1) for up to 100 days (27 doses; 2) 101—300 days (25 doses; and 3) 301—850 days (28 doses). The levels of hemoglobin and free hemoglobin were evaluated in the prepared suspensions. The time course of hemoglobin concentration, hematocrit, circulating erythrocyte counts, oxygen saturation of hemoglobin in the central venous blood (ScvO2, %) before and 24 h after transfusions were studied in the recipients. It was revealed significant reduction of hemoglobin level in the doses after longer storage, while the level of free hemoglobin increased; the clinical efficiency of cryopreserved erythrocytes transfused to patients with hematological malignancies depended on the erythrocytes' length of storage.

Key words: cryopreserved erythrocytes, clinical efficiency, posttransfusion increment, free hemoglobin, oxygen saturation

В настоящее время трансфузии донорских эритроцитарных сред остаются основным методом коррекции анемии при гемобластозах [1, 2]. Методом их долгосрочного хранения в состоянии биологической и функциональной полноценности является криоконсервирование [3, 4].

Размороженные отмытые эритроциты (РОЭ) имеют преимущества перед эритроцитами, консервированными обычными методами: во взвеси РОЭ не содержится лимоннокислый натрий, нет избыточного количества калия, отсутствуют продукты метаболизма, накапливающиеся в крови, консервированной и сохраняемой при положительной температуре. При обязательном отмывании от криоконсервирующего раствора после размораживания удаляются примесь лейкоцитов, тромбоцитов, белковые компоненты плазмы. Благодаря этому трансфузии РОЭ менее реактогенны и не иммунизируют реципиентов [5, 6]. Кроме того, возможность длительного хранения эритроцитов позволяет постоянно иметь их в наличии, что особенно важно для эритроцитов редкой групповой принадлежности [7, 8].

Установлено, что максимальный эффект сохранения функциональных свойств криоконсервированных эритроцитов зависит от таких факторов, как концентрация криопротектора в криозащитных средах, их состав, условия приготовления, режимы обработки, замораживания, оттаивания, состав отмывающих растворов, режимы отмывания, состав взвешивающих растворов [9, 10].

Особый интерес представляет оценка эффективности трансфузий РОЭ у больных гемобластозами. Востребованность РОЭ при лечении больных с заболеваниями системы крови обусловлена необходимостью располагать достаточным запасом эритроцитарной массы для проведения длительной заместительной те-

рапии переливаниями эритроцитов в лечении анемического синдрома [11, 12]. Отсутствие в криоконсервированной эритроцитарной массе сенсибилизирующих компонентов является дополнительным преимуществом, повышающим ее безопасность при переливании больным гемобластозами с отягощенным аллергологическим и трансфузиологическим анамнезом [1, 2].

Цель работы — изучение влияния длительности хранения криоконсервированных эритроцитов на качество приготовленных РОЭ и эффективность их клинического применения у больных гемобластозами и апластической анемией.

#### Материалы и методы

Проанализировано 80 плановых трансфузий РОЭ со сроками хранения от 30 до 850 сут 32 больным (14 женщин и 18 мужчин) в возрасте от 20 до 75 лет (медиана возраста 48 лет), находившихся на стационарном лечении в Гематологическом научном центре с 1 апреля по 1 сентября 2012 г. Из них у 13 больных был острый миелоидный лейкоз, у 12 — множественная миелома и у 7 — апластическая анемия. У всех больных имелась хроническая анемия, требовавшая заместительной трансфузионной терапии. Одним и тем же больным в разное время по показаниям переливались РОЭ разных сроков хранения. Реципиенты, входящие в различные нозологические группы, были сопоставимы по основным демографическим факторам (полу и возрасту) и показаниям к переливанию эритроцитов. Различными были только сроки хранения криоконсервированных переливаемых эритроцитов (табл. 1).

Все РОЭ разделены по длительности их хранения на три группы: 1-я группа — до 100 сут (27 доз), 2-я — от 101 до 300 сут (25 доз), 3-я — от 301 до 850 сут (28 доз). Выбор этих сроков обусловлен тем, что при проведении нами ретроспективного анализа востребованности РОЭ с различной длительностью хранения в криоконсервированном состоянии выявлено, что 80% замороженных эритроцитов размораживались в течение первого года хранения, из них в первые 4 мес хранения 35%, в оставшиеся 6 мес 45%. Лишь 20% замороженных эритроцитов были востребованы спустя год хранения. Частотное распределение имеет бимодальный характер: первый его пик приходится на криоконсервированные эритроциты, хранившиеся

Для корреспонденции:

Грачев Александр Евгеньевич, младший научный сотрудник отделения химиотерапии гематологических заболеваний, полиорганной патологии и гемодиализа ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России.

Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д.4а.

Телефон: +7(495) 612-21-23. E-mail: gra4illo@mail.ru

Таблица 1

Характеристика реципиентов (средние значения приводятся со стандартными отклонениями)

Данные о реципиенте	Трансфузии РОЭ		
	до 100 сут хранения (27 трансфузий)	101—300 сут хранения (25 трансфузий)	301—850 сут хранения (28 трансфузий)
Диагноз:			
апластическая анемия $(n = 7)$	5	6	8
острый миелоидный лейкоз $(n = 13)$	11	10	11
множественная миелома ( $n = 12$ )	11	9	9
Пол:			
M.	21	15	15
Ж.	6	10	13
Средний возраст, годы	46 (20—75)	46 (20—69)	51 (20—75)
Гемоглобин, г/л	$65,2 \pm 7,0$	$65,0 \pm 9,7$	$67,8 \pm 8,4$
Гематокрит, %	$0.2 \pm 0.01$	$0.19 \pm 0.01$	$0.21 \pm 0.02$
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\pi$	$2,2 \pm 0,32$	$2,3 \pm 0,37$	$2,3 \pm 0,35$
Насыщение центральной венозной крови кислородом, %	$57 \pm 7,8$	57,7 ± 11,4	$55,8 \pm 9,2$
ЧСС в 1 мин	$88,6 \pm 6,01$	$89,36 \pm 8,4$	$88,35 \pm 7,5$

4 мес (около 35% от их общего числа), второй пик — на криоконсервированные эритроциты, хранившиеся около 6 мес (45%), на остальную часть частотного распределения приходятся эритроциты (около 20% от всего количества), срок криоконсервации которых превышает 10 мес.

За одну трансфузию переливали 1 дозу РОЭ, равную  $290 \pm 10$  мл. Эритроциты были криоконсервированы в период от 2—4 сут от момента получения. Их замораживали, оттаивали и отмывали в соответствии с "Инструкцией по криоконсервированию клеток крови" Минздрава РФ от 29.05.1995 [5].

После оттаивания и отмывания эритроцитов и перед выдачей их в клинику качество приготовленной трансфузионной среды оценивали, руководствуясь приложением № 1 к Техническому регламенту "О требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии" [13], а именно оценивали содержание гемоглобина в дозе РОЭ (норма не менее 36 г в дозе), содержание свободного гемоглобина (норма менее 0,2 г в дозе).

Концентрацию гемоглобина в РОЭ определяли на гематологическом анализаторе Medonic-10M ("Boule Medical A.B.", Швеция), количество свободного гемоглобина исследовали фотоэлектроколориметрическим методом на анализаторе HemeCuePlasma/LowHbPhotometer ("Hemo Cue Inc.", США).

Все перелитые дозы РОЭ соответствовали критериям Технического регламента.

Всем больным переливали РОЭ, руководствуясь совокупностью жалоб анемического характера (слабость, утомляемость, головокружение и т.д.), концентрацией гемоглобина, числом эритроцитов, а также учитывая насыщение кислородом гемоглобина центральной венозной крови кислородом (ScvO<sub>2</sub>, %), поскольку этот показатель является одним из маркеров дизоксии [14—16]. В ткани доставляется всегда больше кислорода, чем они могут использовать, если уровень доставки кислорода снижается до уровня потребления, то клетки начинают экстрагировать большее его количество. Нормальный уровень ScvO<sub>2</sub> 72—78%. Падение ScvO<sub>2</sub> ниже 65% характеризуется как дизоксия [14]. Классической точкой измерения насыщения кислородом гемоглобина венозной крови считается легочная артерия, содер-

жащая смешанную венозную кровь из бассейна верхней и нижней полой вены, а также коронарного синуса (SvO<sub>2</sub>, %). Исследование этого параметра требует катетеризации легочной артерии. Согласно результатам ряда работ [17, 18], ScvO, является доступной и удобной альтернативой SvO,, а для ее измерения не требуется катетеризировать легочную артерию, достаточно иметь катетер в центральной вене, установка которого не столь сложна и проводится большинству больных гематологического стационара [14, 15]. При условии адекватной артериальной оксигенации и при нормальном сердечном выбросе показатель ScvO, наряду с концентрацией гемоглобина может рассматриваться как удобный маркер, характеризующий выраженность гипоксии и гипоксемии и указывающий на необходимость гемотрансфузии [16], а также позволяющий оценить эффективность проведенного переливания.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие у больного клинических и/или лабораторных признаков кровопотери, гемолиза, гипертермия больше 38°С, сепсис, клинические признаки сердечной и дыхательной недостаточности. Обязательным для включения было наличие центрального венозного катетера в подключичной или яремной вене.

У всех больных исследовали содержание гемоглобина, гематокрит, число эритроцитов до и через 24 ч после трансфузии с помощью автоматического анализатора ADVIA 60 ("Bayer Diagnostics", Германия). Для исследования производили забор 200 мкл капиллярной крови из пальца. Кровь брали с помощью системы для забора капиллярной крови (консервант ЭДТА).

Для оценки насыщения кислородом гемоглобина эритроцитов центральной венозной крови (ScvO<sub>2</sub>, %) производили забор 2 мл крови из центрального венозного катетера в специальную систему для анализа газового состава крови BS2 Blood Sampler ("Roche Diagnostics", Германия) (консервант гепарин литий). Анализ производили на анализаторе кислотно-щелочного и газового состава крови ABL 800 FLEX ("Radiometer Medical Aps", Дания).

Статистическую обработку данных проводили с помощью многофакторного дисперсионного анализа и (для категориальных показателей) анализа таблиц сопряженности. Согласие распределения совокупности нормальному закону

Таблица 2

Характеристики доз криоконсервированных эритроцитов до трансфузии (средние значения приводятся со стандартными отклонениями)

	Срок хранения		
Показатель	до 100 сут (27 доз)	101—300 сут (25 доз)	301—850 сут (28 доз)
Гемоглобин, г/доза (не менее 36 г/доза)	$41,16 \pm 2,49$	$41,45 \pm 2,6$	39,04 ± 4,11
Свободный гемогло- бин, г/доза (не более 0,2 г/доза)	$0,058 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$

оценивали (по эмпирической выборке) с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, равенство дисперсий — критерием Фишера. Данные представлены преимущественно в виде средних значений и среднеквадратичной ошибки среднего. Порог статистической значимости принят равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Выявлена обратная зависимость между уровнем гемоглобина в дозах РОЭ и длительностью их хранения в криоконсервированном состоянии — чем больше длительность хранения, тем меньше количество гемоглобина в дозе. При этом уровень свободного гемоглобина, напротив, возрастал по мере увеличения длительности хранения эритроцитов в замороженном состоянии (табл. 2).

Концентрация гемоглобина в дозах РОЭ была наименьшей в группе эритроцитов, хранившихся более 300 дней, и составила  $\hat{3}9,04 \pm 4,1$  г в 1 дозе.

Концентрация свободного гемоглобина в эти сроки достигала максимальных значений. Хранение эритроцитов в замороженном состоянии более 300 сут. приводило к изменению их качественных характеристик, что может вызвать снижение клинической эффективности трансфузий.

Для проверки этого предположения нами проанализированы прирост концентрации гемоглобина после переливания РОЭ различной длительности хранения, а также изменение уровня ScvO<sub>2</sub>.

Для криоконсервированных эритроцитов, хранившихся до 100 сут, среднее значение прироста кон-

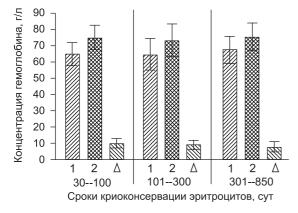


Рис. 1. Средние концентрации гемоглобина у реципиентов до (1) и после (2) трансфузии криоконсервированных эритроцитов и средняя величина прироста концентрации гемоглобина (Δ) в зависимости от сроков хранения криоконсервированных перелитых эритроцитов.

Таблица 3 Значения гемоглобина у реципиентов до и после трансфузии криоконсервированных эритроцитов и их прирост (по трем

Срок криокон-	Концентрация гемоглобина, г/л			
	до трансфузии	после транс- фузии	прирост	
30—100, сут	65 (95% ДИ	76 (95% ДИ	10 (95% ДИ	
	63—68)	73—79)	9—11)	
101—300, сут	65 (95% ДИ	74 (95% ДИ	9 (95% ДИ	
	61—69)	70—79)	8—10)	
301—850, сут	68 (95% ДИ	76 (95% ДИ	8 (95% ДИ	
	65—71)	73—79)	7—9)	

срокам хранения криоконсервированных эритроцитов)

центрации гемоглобина у реципиентов после трансфузии составило  $10.3 \pm 0.5$  г/л, для хранившихся от 101 до 300 сут —  $9 \pm 0.6$  г/л, для хранившихся более  $300 \text{ сут} - 8 \pm 0.6 \text{ г/л}$  (различия попарно статистически значимы; p = 0.05; использован t-критерий Стьюдента для множественных сравнений; табл. 3; рис. 1).

В результате трансфузий криоконсервированных эритроцитов со сроком хранения до 100 сут (1-я группа) величина сатурации (ScvO<sub>2</sub>) у реципиентов увеличивалась в среднем на  $11.2 \pm 0.6\%$ , после трансфузий эритроцитов со сроком криоконсервации от 101 до  $300 \, \text{сут} \, (2$ -я группа) — на  $10.3 \pm 0.4\%$ , после трансфузий эритроцитов со сроком криоконсервации от 301 до 850 сут (3-я группа) — на  $9.3 \pm 0.5\%$  (p = 0.05). Следует отметить, что каждый реципиент в исследовании получил трансфузии РОЭ разного срока хранения, поэтому влияние других факторов, от которых зависит уровень ScvO<sub>2</sub> (прежде всего сердечный выброс), может быть исключено. Нами установлено, что прирост уровня ScvO, у реципиентов зависит от сроков хранения криоконсервированных эритроцитов: уменьшается с увеличением длительности хранения.

Изучено распределение прироста концентрации гемоглобина у реципиентов после трансфузии РОЭ

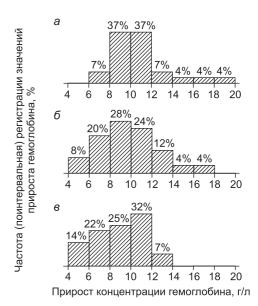


Рис. 2. Частотные гистограммы прироста концентрации гемоглобина у реципиентов после трансфузии им криоконсервированных эритроцитов со сроками хранения: 30—100 сут (а), 100 - 300 сут (б) и 300 - 850 сут (в).

одинаковой длительности хранения и проанализирована динамика ее прироста при трансфузии РОЭ различных сроков хранения (рис. 2).

Распределение прироста гемоглобина в группах криоконсервированных эритроцитов с разной длительностью хранения статистически значимо различалось (p = 0.05), следовательно, посттрансфузионный прирост концентрации гемоглобина зависит от длительности хранения.

Переливание РОЭ до 100 сут хранения обеспечивает в 19% случаев прирост концентрации гемоглобина от 12 до 20 г/л, в 74% — от 8 до 11 г/л и только в 7% случаев — менее 7 г/л (см. **рис. 2**, a). Иные соотношения обнаружены при изучении динамики прироста концентрации гемоглобина в группе реципиентов, которые получили трансфузии РОЭ, хранившихся от 101 до 300 сут: максимальный (12—16 г/л) прирост наблюдали в 20% трансфузий (при этом прирост более 16 г/л не был достигнут ни разу), в 52% случаев при трансфузиях прирост концентрации гемоглобина составил 8—11 г/л, в 28% прирост концентрации гемоглобина составил 4—7 г/л (см. **рис. 2**,  $\delta$ ). Значительные отличия посттрансфузионного прироста концентрации гемоглобина выявлены при трансфузии криоконсервированных эритроцитов, хранившихся более 300 сут (см. рис. 2, в). Переливание столь длительно хранимых РОЭ в 36% случаев дает прирост концентрации гемоглобина 7 г/л и менее, 57% трансфузий дали прирост 8—11 г/л и только в 7% случаев прирост составил 12 г/л и более. Полученные данные позволяют сделать вывод, что прирост концентрации гемоглобина у реципиентов обеспечивают наиболее устойчивые эритроциты, которые претерпели наименьшие изменения в процессе замораживания, хранения, оттаивания и отмывания. Выявленное нами снижение клинической эффективности переливания РОЭ, связанное увеличением длительности их хранения, не является критическим. Однако сам факт выявленной зависимости уровня посттрансфузионного прироста гемоглобина от длительности хранения криоконсервированных эритроцитов должен, несомненно, учитываться при планировании заместительной терапии анемического синдрома, определении оптимальных сроков криоконсервации а также для выбора оптимального количества доз для купирования анемического синдрома.

#### Выводы

- 1. Длительность хранения РОЭ влияет на уровень посттрансфузионного прироста концентрации гемоглобина и соответственно обусловливает различную клиническую эффективность при переливании РОЭ больным с заболеваниями системы крови. Наиболее оптимальным сроком хранения криоконсервированных эритроцитов, обеспечивающим лучший посттрансфузионный прирост концентрации гемоглобина у больных гемобластозами и апластической анемией, является срок до 300 сут.
- 2. Хранение криоконсервированных эритроцитов свыше 300 сут приводит к меньшему посттрансфузионному приросту концентрации гемоглобина более чем в половине трансфузий (57%) прирост не превышает 8—10 г/л.

- 3. Прирост уровня ScvO, у реципиентов зависит от сроков хранения криоконсервированных эритроцитов: уменьшается с увеличением длительности предшествовавшего трансфузии хранения. Изменение ScvO<sub>2</sub> прямо коррелирует с уровнем посттрансфузионного прироста концентрации гемоглобина и может рассматриваться как объективный критерий клинической эффективности переливаний РОЭ.
- 4. Выявленные различия прироста концентрации гемоглобина у реципиентов при переливании криоконсервированных эритроцитов одного и того же срока хранения, а также анализ посттрансфузионного прироста гемоглобина после переливания РОЭ различных сроков хранения позволяют предположить, что в процессе хранения эритроцитов происходят изменения в отдельных популяциях клеток (повреждение мембраны, изменение формы). Прирост и клинический эффект обеспечиваются, по-видимому, наиболее устойчивыми клетками, которые в процессе замораживания, оттаивания и отмывания претерпевают наименьшие изменения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Жеребиов Л.А. Гемотрансфузионная терапия при заболеваниях системы крови. В кн.: Румянцев А.Г., Аграненко В.А., ред. Клиническая трансфузиология. M.: ГЕОТАР-Медиа; 1997: 277—82.
- 2. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Анемия при злокачественных новообразованиях: патогенез и лечение рекомбинантным человеческим эритропоэтином. Современная онкология 2002; 4(2): 50—4
- Hess J.R., Greenwalt T.J. Storage of red blood cells: new approaches. Transfus. Med. Rev. 2002; 16(4): 283—95.
- Ващенко В.И., Вильянинов В.Н. История развития и перспективы совершенствования криоконсервирования эритроцитсодержащих компонентов крови. Гематология и трансфузиология. 2010; 4: 31—6.
- Инструкция по криоконсервированию клеток крови. Утв. Минздравом РФ 29.05.1995
- Вильянинов В.Н., Багаутдинов Ш.М., Калеко С.П. Резервирование для аутотрансфузий компонентов крови и костного мозга людей из контингентов особого риска. Вестник хирургии им. И.И. Грекова.
- Сидоркевич С.В., Лазаренко М.И., Захаров В.В., Жибурт Е.Б., Онуфриевич А.Д., Утлик А.А. Опыт работы службы крови по медицинскому обеспечению локальных военных конфликтов. Вестник службы крови России. 1999; 2: 15-9
- Razjou F., Maghsudlu M., Nasizadeh S. The impact of donor selection on blood safety in Iran. Transfus. Apher. Sci. 2012; 47(1): 13—6. *Chin-Yee I., Arya N., d'Almeida M.S.* The red cell storage lesion and its
- implication for transfusion. Transfus Sci. 1997; 18(3): 447—58. Walsh T.S., McArdle F., McLellan S.A., Maciver C., Maginnis M., Prescott R.J., McClelland D.B. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? Crit. CareMed. 2004; 32(2): 364-
- 11. Азимова М.Х., Гемджян Э.Г., Журавлев В.В., Точенов А.В., Козинец Г.И. Показатели клеток периферической крови доноров до и после кроводачи. Гематология и трансфузиология. 2012; 3(приложение): 29.
- 12. Азимова М.Х., Точенов А.В., Гемджян Э.Г., Козинец Г.И. Влияние острой интраоперационной кровопотери на параметры периферического звена эритрона у больных гемофилией. Гематология и трансфузиология. 2012; 3(приложение): 92
- 13. Технический регламент: О требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии. Утв. постановлением №29 Правительства РФ от 26.01.2010.
- 14. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Мониторинг венозной сатурации. В кн.: Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск; 2008: 193—207.
- 15. Vallet B., Robin E., Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. Crit. Care. 2010; 14(2): 213.
- 16. Vallet B., Adamczyk S., Barreau O., Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers. Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 2007; 21(2): 173—81.
- 17. Ladakis C., Myrianthefs P., Karabibnis A., Karatzas G., Dosios T., Fildissis G. et al. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. Respiration. 2001; 68(3): 279-85.
- Rivers E.P., Ander D.S., Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. Curr. Opin. Crit. Care. 2001; 7(3): 204—11.

Поступила 15.11.12