

© Коллектив авторов, 2009
УДК 612.116.3:615.384

Е.Б.Жибурт, А.А.Вергопуло, Т.Г.Копченко, М.Н.Губанова

КАЧЕСТВО ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕДСТВ И ПРОТОКОЛЫ МАССИВНЫХ ТРАНСФУЗИЙ

Кафедра трансфузиологии и проблем переливания крови (зав. — проф. Е.Б.Жибурт) Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова (президент — проф. Ю.Л.Шевченко), Москва

Ключевые слова: массивные трансфузии, плазма, переливание, качество.

Введение. Применяющиеся на практике протоколы трансфузионной терапии предполагают использование различных объемов трансфузионных сред и разных их сочетание.

Цель работы — сравнить практику и провести поиск причин отличий трансфузионной коррекции массивной кровопотери в России и за рубежом.

Материал и методы. Работа основана на: а) статистических данных об объемах трансфузионных сред, выданных в клиники России; б) данных об объемах применения в клиниках России и зарубежных стран эритроцитов и плазмы; в) характеристике плазмы, полученной с использованием различных систем для ее заготовки.

Результаты и обсуждение. В 2006 г. в клиники России выдано 526 950,70 л плазмы, 256 343,50 л эритроцитной массы, 123 484,60 доз отмытых эритроцитов и 53 054 л эритроцитной взвеси [4]. Если предположить, что все выданные в клиники компоненты перелиты пациентам, то соотношение перелитых эритроцитов и плазмы — 1:0,7. Такое соотношение, как и относительное количество трансфузий эритроцитов, несколько отличается от практики других развитых государств (табл. 1) [2].

Прослеживается подобное отличие и в протоколах коррекции массивной кровопотери. Как массивную трансфузию квалифицируют при: а) замещении одного объема циркулирующей крови в течение 24 ч; б) переливании четырех доз и более эритроцитов в течение 1 ч; в) замещении 50% объема циркулирующей крови в течение 3 ч; г) переливании 20 доз эритроцитов и более [11].

У значительной части пациентов с массивной гемотрансфузией развивается коагулопатия, оптимальный способ коррекции которой остается неясным [9]. Соотношение переливаемых эритроцитов и плазмы в условиях массивной кровопотери, рекомендованное в России, — 1:3, 1:4 [1]. В развитых странах это соотношение составляет 1:1 при кровотечении, обусловленном тяжелой травмой [8].

До внедрения гемокомпонентной терапии при переливании цельной крови основным фактором риска коагулопатии при массивной трансфузии

Таблица 1

**Переливание доз плазмы и эритроцитов
в расчете на 1000 населения и соотношение
количества перелитых эритроцитов и плазмы**

Страна (год)	Выданные дозы на 1000 населения		Соотношение плазма:эритроциты
	СЗП	Эритроциты	
Финляндия (2000)	7,2	56,2	1:7,8
Финляндия (2001)	7,2	54,6	1:7,6
Финляндия (2002)	7,6	53,0	1:7
Финляндия (2003)	8,6	51,6	1:6
Германия (2003)	15,8	50,2	1:3,2
США (2001)	13,9	49,5	1:3,6
Швеция (2003)	13,5	49,7	1:3,7
Дания (2003)	12,2	70,8	1:5,8
Норвегия (2003)	8,7	40,1	1:4,6
Великобритания (2003)	6,4	43,7	1:6,8
Франция (2003)	4,4	32,4	1:7,4
Россия (2004)	14,6	9,5	1:0,7
Россия (2006)	13,8	9,9	1:0,7

была тромбоцитопения. После внедрения гемокомпонентной терапии появилась возможность коррекции дефицита тромбоцитов переливанием концентрата донорских клеток. Показано, что у пациентов, получивших более 10 доз концентрата эритроцитов или доз, обработанных на целл-сейвере (т.е. обедненной плазмой), аномалии протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) развиваются после переливания 12 доз концентрата эритроцитов, а тромбоцитопения развивается позже — после трансфузий 20 доз [13]. В другой работе обследовали пациентов, получавших трансфузии обедненной плазмой концентрата эритроцитов при плановых больших урологических и абдоминальных операциях. Наблюдали снижение уровня фибриногена до 1 г/л при кровопотере в 1,42 ОЦК. Дефицит протромбина, фактора V, тромбоцитов и фактора VII развивался при кровопотере, превышающей 2 ОЦК [10].

Американское общество анестезиологов (ASA) полагает, что СЗП должна назначаться в дозах, позволяющих достичь не менее 30% нормальной концентрации факторов свертывания (что обычно достигается введение 10–15 мл СЗП на 1 кг массы тела реципиента). По правилам ASA, цель заместительной терапии — более $50 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов, ПВ — до 15 с, АЧТВ — до 40 с [16]. В правилах Британского комитета по стандартам в гематологии отмечено, что при массивной трансфузии традиционная доза СЗП в 10–15 мл/кг возможно должна быть превышена. Следовательно, эта доза зависит от клинической ситуации и мониторинга [15].

По правилам Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова и правилам Российской ассоциации трансфузиологов, цель коррекции коагулопатии — международное нормализованное отношение (МНО) — до 1,5; АЧТВ — до 45 с. При этом число доз СЗП зависит

от массы тела реципиента. Если масса тела до 50 кг, то переливают 2 дозы, от 50 до 80 кг — 3 дозы, свыше 80 кг — 4 дозы. Дальнейшую тактику определяют с учетом мониторинга гемостаза [6].

Существующие в настоящее время протоколы массивной трансфузии базируются на мнении экспертов, а не на контролируемых исследованиях. В основном в мире для коррекции массивной кровопотери у пациентов с травмой используется соотношение доз эритроцитов, СЗП и тромбоцитов (из дозы крови) — 1:1:1. При применении тромбоцитов, полученных методом афереза, используют соотношение 10:10:1 [14]. Используют также протокол 5:5:2 [12]. В острой фазе послеродового акушерского кровотечения используют протокол 6:4:1 [7].

Таким образом, отечественные протоколы массивных трансфузий предполагают использование объемов плазмы (относительно объемов эритроцитов) в 3–4 раза выше, чем аналогичные протоколы других развитых стран.

Сопоставляя отечественную практику с зарубежной, следует иметь в виду вариативность отечественных технологий получения и применения компонентов крови. В соответствии с российской «Инструкцией по применению компонентов крови», «желательно, чтобы плазма свежзамороженная соответствовала следующим стандартным критериям качества: количество белка не менее 60 г/л, количество гемоглобина не менее 0,05 г/л, уровень калия менее 5 ммоль/л» [3]. При этом: а) содержание факторов свертывания не лимитировано; б) контроль концентрации гемоглобина и калия учреждениями службы крови в принципе не проводится; в) не определено, когда контролировать плазму — до или после замораживания; г) не определены частота контроля и контролирующая структура.

Основные источники получения плазмы в России сегодня: 1) из дозы крови, консервированной с: а) глюгициром; б) CPDA; в) CPD/SAGM (3,2%

Таблица 2

**Типовые характеристики плазмы, полученной различными методами
(гематокрит крови донора — 0,40 г/л)**

Метод	Объем	Содержание плазмы	Содержание антикоагулянта	Соотношение плазма/антикоагулянт
Восстановленная из дозы крови с глюгициром	271	191	80	2,4:1
Дискретный аферез из дозы крови с глюгициром	300	212	88	2,4:1
Восстановленная из дозы крови с CPDA	256	208	48	4,3:1
Дискретный аферез из дозы крови с CPDA	333	270	63	4,3:1
Восстановленная из дозы крови с CPD/ SAGM	333	270	63	4,3:1
Аппаратный аферез	300	273	27	10:1

крови в России в 2006 г. заготовлено в стеклянную тару [2]); 2) методом дискретного плазмафереза с использованием контейнеров, содержащих: а) глюцидир; б) CPDA; 3) методом аппаратного афереза.

Таким образом, в российские клиники поступает не менее 6 видов плазмы, тогда как в клиники других развитых стран только два — полученной из крови с CPD либо методом аппаратного афереза (табл. 2).

Таким образом, в отечественной литературе можно встретить протоколы операций, при которых соотношение эритроциты:плазма было меньше, чем 1:5. При этом переливание более 20 доз плазмы (более 1,5 объемов циркулирующей плазмы) оказалось неэффективно для коррекции коагулопатии [5].

Устанавливая на инфузионную стойку контейнер с жидкостью соломенно-желтого цвета, врачи надеются на достаточное содержание в ней факторов свертывания и ожидают лечебного эффекта. Однако эти ожидания не всегда оправдываются. В частности, при переливании компонентов крови, полученных и использованных в организациях, в которых современные трансфузиологические технологии отсутствуют или не применяются.

Выводы. 1. В настоящее время нет единого мнения в отношении протокола массивной гемотрансфузии.

2. Гарантия качества компонентов крови — условие совершенствования трансфузионной терапии и обеспечения современного уровня клинической медицины.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря.—М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.—176 с.
- Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы: Руководство для врачей.—М.: Медицина, 2008.—240 с.
- Приказ Минздрава России от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».
- Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н. и др. Служба крови России в 2006 г. // Трансфузиология.—2007.—№ 3–4.—С. 4–22.
- Хисамов А. Выход из безвыходной ситуации // Медицинская газета.—2008.—№ 20.
- Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.—2008.—№ 1.—С. 14–21.
- Burtelow M., Riley E., Druzin M. et al. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol // *Transfusion*.—2007.—Vol. 47, № 9.—P. 1564–1572.
- Gonzalez E.A., Moore F.A., Holcomb J.B. et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion // *J. Trauma*.—2007.—Vol. 62, № 1.—P. 112–119.
- Hardy J.-F., de Moerloose P., Samama C. M. The coagulopathy of massive transfusion // *Vox Sanguinis*.—2005.—Vol. 89, № 3.—P. 123–127.
- Hiippala S.T., Myllylä G.J., Vahtera E.M. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates // *Anesth. Analg.*—1995.—Vol. 81, № 2.—P. 360–365.
- Huber-Wagner S., Kanz K.G. Massive transfusion in trauma patients // *ISBT Science Series*.—2007.—Vol. 2, № 2.—P. 98–103.
- Johansson P.I. Treatment of massively bleeding patients: introducing real-time monitoring, transfusion packages and thrombelastography // *ISBT Science Series*.—2007.—Vol. 2, № 2.—P.159–167.
- Leslie S.D., Toy P.T. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid // *Am. J. Clin. Pathol.*—1991.—Vol. 96, № 6.—P. 770–773.
- Malone D.L., Hess J.R., Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol // *J. Trauma*.—2006.—Vol. 60, № 6 (Suppl.).—P. 91–96.
- O'Shaughnessy D.F., Atterbury C., Bolton Maggs P. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant // *Br. J. Haematol.*—2004.—Vol. 126, № 1.—P. 11–28.
- Practice Guidelines for Blood Component Therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy // *Anesthesiology*.—1996.—Vol. 84, № 3.—P. 732–747.

Поступила в редакцию 14.11.2008 г.

E.B.Zhiburt, A.A.Vergopulo, T.G.Kopchenko,
M.N.Gubanova

QUALITY OF TRANSFUSION MEANS AND PROTOCOLS OF MASSIVE TRANSFUSIONS

The authors have analyzed distinctions of transfusion correction of massive blood loss in Russia and abroad. National protocols of massive transfusions suppose using plasma volumes 3–4 times greater than similar protocols in other developed countries. Russian standards of quality of blood components do not correspond to the tasks of modern transfusion therapy.