

ПЕРВЫЙ ОПЫТ АУДИТА ТРАНСФУЗИЙ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ

Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А.
и Комитет по трансфузиологии Пироговского Центра¹
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

УДК: 615.382: 57.08

Резюме

Проведена оценка соответствия назначения трансфузий свежзамороженной плазмы в августе 2007 года Правилам назначения компонентов крови в Пироговском Центре. Зафиксированные в истории болезни показания лишь в 48,1% случаев соответствовали Правилам. Выявлены дефекты оформления: протоколов первичного определения фенотипа эритроцитов (группы крови) пациента – в 48,1%; согласий пациента на гемотрансфузию – в 57,7%; протоколов гемотрансфузий – в 25%. МНО до переливания определяли в 20 случаях (38,5%), АЧТВ – в 28 случаях (53,8%). После переливания вовсе не проводили лабораторный диагностический мониторинг эффективности СЗП практически при каждой второй трансфузии. Адекватность дозировки СЗП не представляется возможным оценить, поскольку масса тела пациентов в истории болезни не указана. Снижение медиан МНО и АЧТВ (на 19,8% и 39,4%, соответственно) свидетельствует об эффективности СЗП в Пироговском Центре в целом и может быть параметром сравнения для аудита трансфузий в будущем, по мере совершенствования практики трансфузионной терапии.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, плазма, аудит.

FIRST EXPERIENCE OF AUDIT OF FRESH FROZEN PLASMA TRANSFUSIONS

Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Vergopulo A.A. and Transfusiology Committee Of Pirogov Center

Estimation of conformity of the fresh frozen plasma transfusions administration was carried out in August, 2007, according to the «The regulations of administration of blood components», in the N.I.Pirogov Center. Indications, fixed in the clinical records, have satisfied Regulations at 48,1% of cases only. There were revealed registration unconformities in the: protocols of primary phenotype determination of erythrocytes (blood group) of the patients – 48,1%; consents of patients for the hemotransfusion – 57,7%; hemotransfusion protocols – 25%. INR was determined before transfusion in 20 cases (38,5%), APTT – in 28 cases (53,8%). The laboratory diagnostic monitoring of the FFP efficiency was not carried out after transfusion absolutely in case of every second transfusion. The FFP dosage adjustment can't be estimated, as the weight of patients bodies is not specified in clinical records. Decreasing of INR and AP TT medians (19,8% and 39,4%, accordingly) testifies to efficiency of FFP in the N.I. Pirogov Center in general and can be the considered comparison parameter for the transfusions audit in future, in process of perfection of the transfusion therapy practice.

Keywords: blood, transfusion, plasma, audit.

Введение

Мировой тенденцией современной трансфузиологии является рестриктивная тактика назначения компонентов крови – только по показаниям, только в ситуации, когда без переливания крови клинический прогноз ухудшится. Доказательная медицина накапливает данные, позволяющие четко определить правила планового переливания компонентов крови [1, 2].

Мировая практика

Мексиканские коллеги в федеральном госпитале, начинающем внедрять правила переливания крови, констатировали, что 96,23% доз плазмы назначаются неадекватно [15].

Пакистанские коллеги сообщают о 33,88% неадекватных переливаний плазмы в течение 3–6 годов после внедрения правил [18].

Тайваньские коллеги отмечают, что после образовательной программы с врачами госпиталя количество неадекватных трансфузий плазмы сократилось на 5,2%, а после внедрения компьютеризованных правил назначения трансфузий – еще на 30%. В последующем, после проведения периодических аудитов доля неадекватных трансфузий плазмы сократилась на

74,6%, а доля неадекватных заказов плазмы – с 65,2% до 30% [19].

В Финляндии 34,1% плазмы переливается пациентам без доказанных лабораторных признаков изменений коагуляции [13].

В канадском Галифаксе с 7 января по 30 июня 2006 года было выполнено 722 трансфузии плазмы. Из них – 452 (62,6% пациентам с МНО между 0,9 и 1,8 за 4,4 часа до трансфузии). Через 4,2 часа после трансфузии у данных пациентов МНО сократилось в среднем на 0,047, т.е. весьма незначительно. [7].

По данным многопрофильного госпиталя Массачусетса (США) в 99% случаев при переливании плазмы пациентам с МНО от 1,1 до 1,85 снижение МНО менее 1,1 в течение 8 часов после трансфузии не происходит [4].

Несмотря на довольно редкое развитие коагулопатии у кардиохирургических пациентов в качестве препятствия к адекватному назначению компонентов крови выделяют длительное ожидание результатов коагуляционных тестов. В кардиохирургическом отделении госпиталя Глазго (Шотландия) в январе 2002 года установили тромбозластометр (ROTEM, Pentapharm, Германия), позволяющий оценить систему свертывания крови у постели больного. Провели ретроспективный аудит трансфузий

¹ Председатель: Шевырева А.В., члены комитета: Василаско В.И., Гороховатский Ю.И., Жибурт Е.Б., Замятин М.Н., Кулабухов В.В., Ломакин А.Г., Мельниченко В.Я., Теплых Б.А., Трифонов С.И., Шестаков Е.А. (секретарь)

последовательно выполненных 990 пациентам – в течение 6 месяцев до и после установки прибора. До установки 60% пациентов получали эритроциты, 17% – СЗП и 16% – тромбоциты. После внедрения тромбоэластометрии доля реципиентов вышеуказанных компонентов крови сократилась до 60%, 12% и 11%, соответственно ($P < 0,05$) [6].

В университетском госпитале Куала-Лумпура (Малайзия) с января по июнь 1998 года в процессе 931 трансфузии перелито 2665 доз плазмы. При ретроспективном аудите адекватными признаны 31% переливаний 40% доз плазмы. Отмечается, что при надлежащих показаниях переливают в среднем 4 дозы плазмы, а при неадекватных – 2,5 [16].

Австралийские коллеги, отмечая соответствие трансфузий плазмы правилам в 72% случаев, для повышения качества работы предлагают использовать «самообучающую» форму запроса на компоненты крови [9].

В отделении интенсивной терапии новорожденных университетского госпиталя Хельсинки выполняли аудит трансфузий плазмы в течение трех периодов (120–152 дня): исходного, после введения электронной истории, после обсуждения с персоналом итогов первых двух периодов. Доля неадекватных трансфузий плазмы в эти периоды составила 49%, 7,8% и 0,9%, соответственно [14].

В госпитале Пенджаба (Индия) провели проспективный аудит 504 запросов на переливание 1761 доз плазмы, обсудили результаты и провели второй этап аудита 294 назначений 961 доз плазмы. На первом этапе несоответствие назначений правилам составило 60,3%, на втором – 26,6%. Особенно неверно назначалась плазма при гипопротеемии (40,5%), анемии (36,5%), кровотечении без дефицита факторов свертывания (10,2%) и гиповолемии (9,2%). Значительная доля запросов (50,3% на первом этапе и 38,4% – на втором) были на выдачу одной или двух доз плазмы, не обладающих достаточным терапевтическим потенциалом [10].

В 14 госпиталях Нового Южного Уэльса (Австралия) по результатам ретроспективного исследования историй болезни с 1 января по 31 августа 2000 года 37% (248 из 669) трансфузий плазмы не соответствовали Правилам Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям и Австралийского общества переливания крови (2002) [17].

В госпитале скорой помощи Сингапура в октябре-декабре 2001 года провели аудит трансфузий плазмы на предмет соответствия критериям Коллегии Американских Патологов (1994). Из 359 переливаний правил соответствовали лишь 98 (27%) [8].

В госпиталях, систематически практикующих аудит гемотрансфузий, доля «эмпирических» трансфузий плазмы составляет менее 1% [12].

Опыт Пироговского Центра

Внедрение Правил назначения компонентов крови² (далее – Правила) в Пироговском Центре позволяет выполнить аудит гемотрансфузий.

В рамках плановой работы по контролю качества работы службы крови Пироговского Центра исследовали соответствие Правилам переливаний свежезамороженной плазмы в августе 2007 года

31 пациенту в девяти лечебных отделениях было выполнено 52 переливания СЗП. Всего перелито 117 доз СЗП, в среднем 3,77 дозы – одному реципиенту.

Зафиксированные в истории болезни показания лишь в 48,1% случаев соответствовали Правилам, причем в различных отделениях этот показатель колеблется от 0 до 100% (табл. 1).

В соответствии с установленным порядком надлежащее оформление истории болезни предполагает наличие:

- а) протокола первичного определения фенотипа эритроцитов (группы крови) пациента;
- б) согласия пациента на гемотрансфузию;
- в) протокола гемотрансфузий.

Таким образом, выделяли от 0 до 3 дефектов оформления истории болезни.

Дефекты не обнаружены лишь в 5 историях болезни. В среднем, в одной истории болезни наблюдается около 1,3 дефекта. По отделениям – от 0 до 1,8 дефекта.

Всего зафиксировано 68 дефектов, в том числе нет или неверно оформлены:

- 25 протоколов первичного определения фенотипа эритроцитов (группы крови) пациента (48,1%);
- 30 согласий пациента на гемотрансфузию (57,7%);
- 13 протоколов гемотрансфузий (25%).

Правилами в качестве лабораторных критериев назначения компонентов крови определены международное

Табл. 1. Определение показаний к трансфузии СЗП и дефекты оформления трансфузии в истории болезни в различных отделениях

Отделение		Кол-во переливаний	По показаниям		Кол-во дефектов оформления	
			абс.	%	абс.	%
1	1 кардиохирургическое	3	1	33,3	1	33,3
2	1 хирургическое	2	0	0	3	150,0
3	2 хирургическое	4	4	100	6	150,0
4	Гастроэнтерологическое	5	0	0	5	100,0
5	Гематологии и клеточной терапии	2	0	0	0	0
6	Кардиореанимации	7	6	85,7	9	128,6
7	Гнойно-септической хирургии	15	1	6,6	26	173,3
8	Палата интенсивной терапии	1	1	100	1	100,0
9	Анестезиологии и реанимации №1	13	12	92,3	17	130,8
Итого		52	25	48,1	68	130,8

² Приказ генерального директора Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова Росздрава от 12 июля 2007 года «Об утверждении «Правил назначения компонентов крови ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова Росздрава»

нормализованное отношение (МНО) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Тем не менее, сохраняется специфическое для отдельных отделений использование иных лабораторных индикаторов – в гастроэнтерологическом отделении – протромбинового индекса, а в клинике гнойно-септической хирургии имени В.Ф. Войно-Ясенецкого – анти-тромбина III.

Протромбиновый индекс – отношение времени свертывания контрольной («нормальной») плазмы к времени свертывания плазмы пациента, выраженное в%. Этот способ представления результата измерения протромбинового времени, в отличие от МНО, основывается на одной точке сравнения с контрольной плазмой (100%) и в области низких значений значительно зависит от чувствительности используемых реактивов. В настоящее время не рекомендуется в рутинной лабораторной практике использовать вышеприведенные и протромбиновый индекс, и протромбиновое время как способы представления результатов протромбинового теста, так как они не позволяют стандартизировать исследование и сравнивать результаты, полученные в разных лабораториях [3].

Исследование антитромбина III обычно преследует целью исключение врожденного дефицита этого белка или мониторинг эффективности антикоагулянтной терапии. Для коррекции дефицита антитромбина III возможно использование концентрата этого белка, представленного на российском фармацевтическом рынке [11]. Фактически назначение СЗП проводилось пациентам с гнойно-септическими процессами и ДВС-синдромом с умеренным дефицитом антитромбина III (уровень – от 46 до 75%). Очевидно, что у этих пациентов наиболее вероятно развитие комплексного дефицита факторов свертывания, выявляющегося при исследовании МНО и АЧТВ.

Следует учесть, что исследование антитромбина III дороже, чем МНО и АЧТВ. Например, в ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО» – 230, 150 и 100 рублей, соответственно.

Эффективность коррекции дефицита антитромбина III плазмой неизвестна. Из 15 трансфузий мониторинг проведен лишь в одной (было 68%, стало 46%).

Лекарственный препарат антитромбина III был разработан для коррекции наследственного дефицита этого белка [11].

Теоретически, на фоне известного (на 20–40%) снижения концентрации антитромбина III при сепсисе введение экзогенного антитромбина III могло бы оказывать ингибирующее действие на провоспалительные и прокоагулянтные процессы.

Эффективность введения антитромбина III пациентам реанимации оценили в систематическом обзоре 20 рандомизированных исследований (3458 пациентов). Установлено, что по сравнению с плацебо или отсутствием терапии антитромбин III не уменьшал общую летальность, но увеличивал риск кровотечений [5].

Возможно, с учетом возрастающего интереса к процессам гиперкоагуляции, следует отдельно обсудить возможности сочетания антикоагулянтной и трансфузионной терапии в коррекции гемостаза.

Соответствовали Правилам 25 случаев переливания СЗП из 52 (48,1%). МНО до переливания определяли в 20 случаях (38,5%), АЧТВ – в 28 случаях (53,8%).

После переливания вовсе не проводили лабораторный диагностический мониторинг эффективности СЗП в 25 случаях (48,1%).

Адекватность дозировки СЗП не представляется возможным оценить, поскольку масса тела пациентов в истории болезни не указана.

Правилами установлено, что дозирование СЗП должно быть основанным на массе тела реципиента следующим образом: при массе тела менее 50 кг назначают 2 дозы, от 50 до 80 кг – 3 дозы, более 80 кг – 4 дозы.

Можно предположить, что неадекватное определение показаний ведет к занижению количества назначаемой плазмы, поскольку были назначены:

- 1 доза – 9 раз;
- 2 дозы – 36 раз;
- 3 дозы – 2 раза;
- 4 дозы – 3 раза;
- 5 доз, 6 доз и 8 доз – по 1 разу.

Например, в девяти финских госпиталях в 2002 и 2003 годах 11590 реципиентов получили 60240 доз плазмы (71,2% национального количества перелитых доз плазмы), в среднем – 5,20 доз одному реципиенту [13].

Разброс имеющихся лабораторных показателей также характеризует отсутствие стандартного подхода к назначению СЗП (табл. 2).

Табл. 2. Характеристики переливания плазмы в августе 2007 года (n=52)

Показатель	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Вариантный показатель	Минимум	Максимум	25% квартиль	75% квартиль
Возраст	56,1	58	17,1	51	15	82	45	69
Количество перелитых доз	2,25	2	1,25	52	1	8	2	2
МНО до переливания	1,85	1,82	0,37	20	1,07	2,57	1,63	2,05
АЧТВ до переливания	78,6	70,5	37,1	28	27,8	151	52,2	106,1
МНО после переливания	1,88	1,46	0,99	9	1,4	4,47	1,45	1,8
АЧТВ после переливания	54,5	42,7	37,5	25	28,7	203,9	40,2	51,3
Количество дефектов	1,31	1	0,88	52	0	3	1	2

Медиана является средней точкой вариационного ряда, поэтому она не так чувствительна к выбросам (табл. 2).

Исходно повышенные медианы МНО и АЧТВ после трансфузии достигли целевых значений, снизившись на 19,8% и 39,4%, соответственно.

Динамика этих показателей свидетельствует об эффективности СЗП в Пироговском Центре в целом и может быть параметром сравнения для аудита транс-

фузий в будущем, по мере совершенствования практики трансфузионной терапии.

Регрессионный анализ мониторинга МНО (7 случаев) и АЧТВ (22 случая) до и после трансфузии подтверждает неэффективность трансфузий при соответствующих норме исходных показателях коагуляции (рис. 1 и 2).

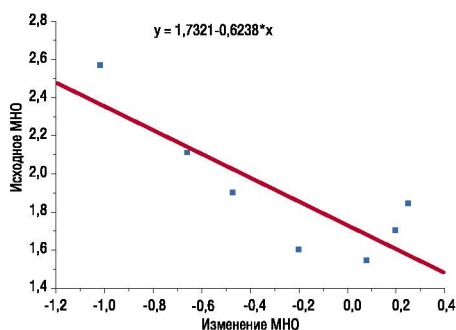


Рис. 1. Изменение МНО при переливании СЗП

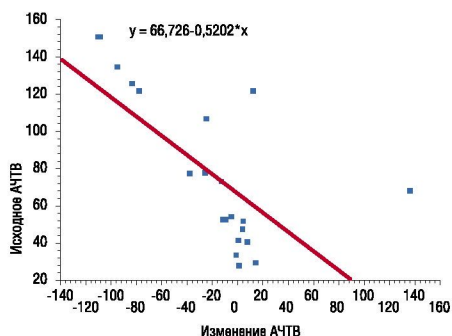


Рис. 2. Изменение АЧТВ при переливании СЗП

При исходных значениях показателей свертывания крови, соответствующих целевым (МНО < 1,5; АЧТВ < 45 с), отсутствуют признаки изменения коагуляционного потенциала. Причина проста: содержание факторов свертывания во вводимой донорской плазме равно или ниже содержания этих факторов свертывания в плазме пациента.

Напротив, при повышенных значениях МНО и АЧТВ клиническая эффективность трансфузий плазмы очевидна.

Заключение

Проведенный аудит трансфузий СЗП позволяет сделать следующие выводы:

1. Необходимо провести дополнительные занятия по соблюдению Правил назначения компонентов крови в Пироговском Центре – с использованием материалов данного аудита.

2. Целесообразно включить в бланк заказа СЗП из отделения переливания крови предтрансфузионные значения МНО и АЧТВ. При отсутствии таких значений в бланке заказа – проводить консультацию трансфузиолога для лечащего врача.

3. В историях болезни нужно указывать массу тела пациента.

4. При создании электронной истории болезни целесообразно внедрить автоматическое определение несоответствия назначения трансфузий Правилам.

5. Целесообразно оценить возможность внедрения тромбоэластографии для оперативной оценки коагуляции.

Литература

1. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Доказательная трансфузиология. Часть 2. Аудит гемотрансфузий// Здоровоохранение. – 2007. – №12. – С. 36–44
2. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского Центра// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т.3, №1. – С.14–21
3. Шиффман Ф.Дж. Патифизиология крови/ Пер. с англ. под ред. Е.Б.Жибурта, Ю.Н.Токарева. – М. -СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2000. – 448 с.].
4. Abdel-Wahab O.I., Healy B., Dzik W.H. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities// Transfusion. – 2006. – Vol. 46, №8. – P. 1279–1285
5. Afshari A., Wetterslev J., Brok J., Møller A. Antithrombin III in critically ill patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis// BMJ. – 2007. – № 335(7632). – P. 1248–1251
6. Anderson L., Quasim I., Soutar R. et al. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit// Transfus Med. – 2006. – Vol. 16, №1. – P. 31–39
7. Cheng C.K., Sadek I. Fresh-frozen plasma transfusion in patients with mild coagulation abnormalities at a large Canadian transfusion center// Transfusion. – 2007. – Vol. 47, №4. – P. 748
8. Chng W.J., Tan M.K., Kuperan P. An audit of fresh frozen plasma usage in an acute general hospital in Singapore// Singapore Med J. – 2003. – Vol. 44, №11. – P. 574–578
9. Hui C.H., Williams I., Davis K. Clinical audit of the use of fresh-frozen plasma and platelets in a tertiary teaching hospital and the impact of a new transfusion request form// Intern. Med. J. – 2005. – Vol. 35, № 5. – P. 283–288
10. Kakkar N., Kaur R., Dhanoa J. Improvement in fresh frozen plasma transfusion practice: results of an outcome audit// Transfus Med. – 2004. – Vol. 14, №3. – P. 231–235
11. Konkle B.A., Bauer K.A., Weinstein R. et al. Use of recombinant human antithrombin in patients with congenital antithrombin deficiency undergoing surgical procedures// Transfusion. – 2003. – Vol. 43, №3. – P. 390–394
12. Ozgonenel B., O'Malley B., Krishen P., Eisenbrey A.B. Warfarin reversal emerging as the major indication for fresh frozen plasma use at a tertiary care hospital// Am. J. Hematol. – 2007. – Vol.82, №12. – P. 1091–1094
13. Palo R., Capraro L., Hovilehto S. et al. Population-based audit of fresh-frozen plasma transfusion practices// Transfusion. – 2006. – Vol. 46, №11. – P. 1921–1925
14. Petäjä J., Andersson S., Syrjäälä M. A simple automatized audit system for following and managing practices of platelet and plasma transfusions in a neonatal intensive care unit// Transfus Med. – 2004. – Vol. 14, №4. – P. 281–288
15. Pita-Ramirez L., Cabrera Carbajal B.E., Ortega Zavala C. Reasons for fresh frozen plasma transfusion in a general hospital// Rev. Invest. Clin. – 1999. – Vol. 51, №2. – P. 89–92
16. Prathiba R., Jayaranee S., Ramesh J.C. et al. An audit of fresh frozen plasma usage in a tertiary referral centre in a developing country// Malays J. Pathol. – 2001. – Vol. №1. – P. 41–46
17. Schofield W.N., Rubin G.L., Dean M.G. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in New South Wales public hospitals// Med. J. Aust. – 2003. – Vol. 178, № 3. – P. 117–121
18. Shariff M.M., Maqbool S., Butt T.K. et al. Justifying the clinical use of fresh frozen plasma – an audit// J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2007. – Vol. 17, №4. – P. 207–210
19. Yeh C.J., Wu C.F., Hsu W.T. et al. Transfusion audit of fresh-frozen plasma in southern Taiwan// Vox Sang. – 2006. – Vol. 91, №3. – P. 270–274

Контактная информация

Жибурт Е.Б.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70
ezhiburt@yandex.ru