

© Коллектив авторов, 2008
УДК 615.381/.383

Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков

ВНЕДРЕНИЕ ПРАВИЛ НАЗНАЧЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

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

Ключевые слова: кровь, эритроциты, плазма, переливание.

Введение. Эволюция специализированной медицинской помощи проявляется увеличением объема агрессивных медицинских технологий (хирургические операции, лечение опухолей, трансплантации) и увеличением доли тяжелых пациентов. В частности, в Пироговском центре наблюдался рост потребления аллогенных компонентов крови с ежегодным удвоением с 2003 г. по первую половину 2006 г. [1]. Сохранение традиционного подхода к назначению компонентов крови в сочетании с увеличением объема гемотрансфузий привело к сбоям в поставке компонентов крови и переносу плановых операций, увеличению риска посттрансфузионных осложнений, получению части крови сомнительного качества от сомнительных поставщиков.

Летом 2006 г. было принято решение о создании штатной службы крови с целью обеспечения качества трансфузионной терапии. Принципом работы службы крови определено кровосбережение.

Сберечь нужно, во-первых, кровь пациента. Для этого используются все виды аутогемотрансфузий, альтернативы (плазмозамещающие растворы, стимуляторы гемопоэза, гемостатические средства, включая фибриновый клей), энтеральное и парентеральное питание и хирургические технологии: щадящая прецизионная техника операций, малотравматичные операции (мини-доступ, эндоскопические и эндоваскулярные операции), лазерный скальпель, коагуляторы.

Во-вторых, необходимо сберечь донорскую кровь. Дефицит доноров и донорской крови

является объектом пристального внимания российского общества. При этом основной акцент делается на рекрутирование донорских кадров, а рациональность расхода донорской крови практически не обсуждается.

Мировой тенденцией является ограничительная тактика назначения компонентов крови — только по показаниям, только в ситуации, когда без переливания крови клинический прогноз ухудшится. Практика назначения компонентов крови зависит от традиций организации, персонального опыта врача и в отечественных нормативных документах определена в общем виде, допускающем широкую трактовку [2].

В последние годы трансфузиологические знания пополнились результатами рандомизированных клинических исследований [3, 4, 7–9, 11–13], свидетельствующих о преимуществах ограничительной тактики назначения гемотрансфузий перед либеральной тактикой. Методом мета-анализа установлено, что при первой тактике снижается расход эритроцитов на 42% (в среднем на 0,93 дозы на пациента). При уровне гематокрита, сниженном на 5,6%, не наблюдалось нарушений сердечной деятельности, увеличения срока лечения в стационаре и летальности. 838 пациентов, получавших инфузионно-трансфузионную терапию в отделении реанимации, были рандомизированно разделены на две группы: с ограничительной или либеральной тактикой переливания эритроцитов. При ограничительной тактике аллогенные эритроциты назначались при уровне гемоглобина 70 г/л (уровень гемоглобина поддерживался от 70 до 90 г/л). При либеральной тактике аллогенные эритроциты назначались при уровне гемоглобина 100 г/л (уровень гемоглобина поддерживался от 100 до 120 г/л). Средняя

Таблица 1

Правила назначения эритроцитов

Клиническое состояние	Целевой гематокрит (%)
Нет признаков анемии и сочетанных заболеваний	21
Продолжающаяся химиотерапия или лечение острого лейкоза или трансплантация костного мозга	26
Дооперационная анемия и ожидаемая потеря крови более 500 мл или беременность	26
Признак анемии и сочетанное заболевание	29
Острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия)	30–33

кровопотери (градация рекомендаций В, уровень доказательности IIb)» [5].

Наиболее согласован в мировой практике подход к назначению трансфузий тромбоцитов [6], который используется в протоколах лечения пациентов Пироговского центра и не является предметом исследования данной статьи.

Материал и методы. Для внедрения кровесбережения в практику Пироговского центра были использованы административные и главным образом идеологические методы. Параллельно шел поиск консенсуса в отношении «Правил назначения компонентов крови» (далее Правила). После годового обсуждения консенсус достигнут, они одобрены комитетом по трансфузиологии и утверждены. «Правила» отличаются от «показаний» тем, что описывают целевые параметры гомеостаза, которые необходимо достичь при гемотрансфузии. Если параметры уже существуют у пациента, то трансфузия не нужна.

Правила назначения эритроцитов (табл. 1). 1. Правила назначения эритроцитов применяются для пациентов с нормоволемией без продолжающегося кровотечения.

Таблица 2

Правила назначения тромбоцитов

Клиническое состояние	Целевое количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)
Профилактически пациентам без кровотечения, вмешательств, факторов риска, тромбоцитопатии	50
Вышеперечисленное в сочетании с тромбоцитопенией вследствие химиотерапии или другого лечения острого лейкоза	100
Капиллярное кровотечение или малоинвазивная процедура, или фактор риска	30
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов*	50 или клинический ответ
Активное кровотечение или большая экстракраниальная хирургическая операция	50
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов*	100 или клинический ответ
Большая нейрохирургическая операция	100

* Признак дисфункции тромбоцитов — увеличение времени кровотечения по Дьюку более 6 мин.

ежедневная концентрация гемоглобина составила 85 г/л при ограничительной тактике и 107 г/л — при либеральной. 30-дневная летальность была ниже в группе с ограничительной тактикой (18,7% против 23,3%), хотя этот феномен статистически незначим ($p=0,11$). Частота инфаркта миокарда (либеральная — 2,9% и ограничительная — 0,7%; $p=0,02$) и отека легких (либеральная — 10,7% и ограничительная — 5,3%; $p=0,02$) были выше в группе с либеральной тактикой. Не было значимых отличий в частоте инфекций, продолжительности дыхательной поддержки, сроков пребывания в отделении реанимации и госпитале [10].

Более высокий уровень гемоглобина может требоваться для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку ишемия миокарда при низкой концентрации гемоглобина может усугубляться. У пациентов с сердечно-сосудистой патологией риск послеоперационной летальности резко возрастает при снижении концентрации гемоглобина менее 100 г/л, тогда как у пациентов без такой патологии увеличение риска при таком же снижении концентрации гемоглобина выражено слабее [11].

В отношении показаний к переливанию свежезамороженной плазмы (СЗП) наиболее обоснованной и современной является следующая рекомендация Британского комитета по стандартизации в гематологии: «Во всех случаях переливания любых количеств СЗП, как необходимого средства лечения пациентов с массивной кровопотерей, необходимо руководствоваться показателями тестов системы свертывания, включая тесты у постели пациента. СЗП никогда не должна применяться для простого замещения объема и у взрослых и у детей. Не следует использовать какие-либо «формулы» для определения стратегии возмещения

Таблица 3

Правила назначения свежезамороженной плазмы

Клиническое состояние	Целевые значения МНО и АЧТВ
Кровотечение, значительное хирургическое вмешательство или инвазивная процедура	МНО<1,5; АЧТВ<45 с
Срочная инверсия эффекта варфарина	МНО<1,5

Примечание. МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Таблица 4

Максимально необходимое число доз эритроцитов для обеспечения хирургических операций

Вид операции	Число доз эритроцитов
Операция на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения	2*
Операция на работающем сердце	1
Лобэктомия, пульмонэктомия	2
Резекция, пластика пищевода	2
Аортобедренное шунтирование	2
Резекция аневризмы и протезирование аорты	3*
Операция на висцеральных ветвях аорты	1
Операция на печени и поджелудочной железе	3
Экстирпация желудка, толстой (прямой) кишки, резекция желудка	2
Операция по поводу забрюшинных опухолей	3
Радикальная простатэктомия, нефрэктомия	3
Цистпростатэктомия	4
Реконструктивная операция на мочеточнике, мочевом пузыре	2
Эндопротезирование тазобедренного, коленного сустава	2**
Остеосинтез длинных трубчатых костей	1**
Радикальная гистерэктомия при злокачественных опухолях	2
Операция по поводу опухоли челюстно-лицевой области и шеи	2
Операция по поводу злокачественной опухоли мозга	1
Операция по поводу злокачественной опухоли позвоночника	2
Операция по поводу менингиомы	2
Операция по поводу аневризмы сосудов мозга	4

* При кровопотере, требующей большого количества эритроцитов, используется аппарат «cell saver», что может потребовать применения СЗП.

** Высокий риск развития ДВС-синдрома, может потребоваться применение СЗП.

2. Следует учитывать следующие клинические особенности:

Признаки и симптомы анемии: постуральная гипотензия или тахикардия, одышка и головокружение при нагрузке, апатичность или спутанность сознания.

Сочетанные заболевания: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, дисфункция левого желудочка, шок или снижение транспорта кислорода, хроническое заболевание легких, острая дыхательная недостаточность, беременность.

Правила назначения тромбоцитов (табл. 2). 1. Следует учитывать следующие клинические факторы риска: головные боли, желудочно-кишечное кровотечение, сливающиеся петехии или продолжающееся кровотечение из раны или из другого места.

2. Правила назначения тромбоцитов не относятся к пациентам, у которых происходит кровотечение в течение первых 24 ч после искусственного кровообращения.

3. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения — относительное противопоказание для переливания тромбоцитов.

Правила назначения свежезамороженной плазмы (СЗП) (табл. 3). 1. Правила назначения СЗП не относятся к пациентам с массивным кровотечением (более 1 ОЦК или 10 доз эритроцитов), тромбоцитической тромбоцитопенической пурпурой или при плазмаферезе.

2. Для срочной инверсии эффекта варфарина (при активном кровотечении или перед экстренным хирургическим вмешательством, инвазивной процедурой) рекомендуется, кроме СЗП, применение витамина К.

3. Витамин К не показан, когда требуется кратковременная нормализация МНО, и риск последующей инактивации варфарина клинически важен, т.е. требуется возобновление действия варфарина через 24–48 ч после операции.

4. Дозирование СЗП должно быть основанным на величине массы тела реципиента следующим образом: масса тела менее 50 кг — 2 дозы СЗП, от 50 до 80 кг — 3 дозы, более 80 кг — 4 дозы.

В отношении максимально необходимых доз эритроцитов для проведения хирургических операций (табл. 4) консенсус пока не достигнут. Сохраняются разногласия по вопросу необходимости переливания одной дозы эритроцитов. Однако важно, что возникло общее понимание отсутствия необходимости заказа СЗП только по самому факту операции, без дефицита факторов свертывания крови у конкретного пациента.

Для оценки эффективности проводимой работы представляется интересным сопоставить объем эритроцитов и плазмы, перелитых в центре в первом и втором кварталах 2006 и 2007 гг. в сравнении с основными показателями лечебной деятельности.

Структура пациентов, получавших лечение в указанные периоды, не претерпела значимых изменений: новообразования — 14–15% (из них злокачественные — 9–11%), болезни системы кровообращения — 25–27%, болезни органов пищеварения — 11–13%, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 11–14%, болезни мочеполовой системы — 11–12%.

Результаты и обсуждение. Иллюстрацией внедрения кровесберегающей идеологии является сокращение применения аллогенных компонентов крови (табл. 5).

Таблица 5

Переливание эритроцитов и плазмы

Показатель	2006 г.		2007 г.	
	I квартал	II квартал	I квартал	II квартал
Переливание эритроцитов, л	116,535	146,924	113,276	115,054
Переливание плазмы, л	142,579	177,455	118,34	68,25
Отношение объемов эритроциты:плазма	0,82	0,83	0,96	1,69

Так, количество перелитых эритроцитов в I квартале 2007 г. в сравнение с I кварталом 2006 г. уменьшилось на 3%, плазмы — на 17%. Во II квартале 2007 г. аналогичное снижение потребления составило: для эритроцитов — 21,2%, а для плазмы — 61,5%. Примечательно, что преимущественно происходило сокращение потребления плазмы. Тем самым отношение объемов эритроциты:плазма, перелитых в Пироговском центре, более чем в 2 раза превышает среднероссийский показатель, хотя пока уступает показателям государств — партнеров России по «большой восьмерке».

Во II квартале 2007 г. по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года количество эритроцитов в расчете на одного пациента, получавшего стационарное лечение, сократилось на 36,2%, а плазмы — на 68,7% (табл. 6).

Таблица 6

Показатели госпитализации в Пироговском центре и переливание эритроцитов и плазмы

Показатель	2006 г.		2007 г.	
	I квартал	II квартал	I квартал	II квартал
Средняя длительность пребывания пациента в стационаре, койко-день	12,25	11,42	11,25	10,54
Число пациентов	2918	3450	3743	4236
Эритроцитов на одного пациента, мл	39,9	42,6	30,3	27,2
Плазмы на одного больного, мл	48,9	51,4	31,6	16,1

При этом число пациентов стационара увеличилось на 22,8%, а срок госпитализации сократился на 7,7%. Количество эритроцитов в расчете на одну операцию, выполненную в стационаре, сократилось на 39,8%, а плазмы — на 70,6% (табл. 7). При этом количество операций возросло на 29,8%. Тогда как количество послеоперационных осложнений сократилось на 19,5%, а летальность — на 17,2%.

Важно, что внедрение ограничительной тактики гемотрансфузий, основанной на достижениях мировой доказательной медицины, не сопровождается ухудшением результатов лечения, а возможно, и способствует улучшению этих результатов.

Еще важный момент — экономия средств. Если бы во II квартале 2007 г. сохранились принципы назначения компонентов крови аналогичного периода предыдущего года, то надо бы было перелить 190,969 л эритроцитов и 230,379 л плазмы. Таким образом «недопереливание» составляет: эритроцитов — 75,429 л (на сумму 414 860 руб.), плазмы — 162,129 л (на сумму 1 070 054 руб.).

Наконец, ограничительная тактика гемотрансфузий способствует экономии компонентов крови для страны. Эритроциты могут быть использованы для обеспечения увеличения объема высокотехнологической помощи. Избыток плазмы может быть передан для фракционирования. При этом полученные белковые препараты вновь вернутся в клинику для коррекции дефицита конкретных белков у пациента.

Таким образом, ограничительная тактика назначения гемотрансфузий по Правилам, приня-

Таблица 7

Хирургическая деятельность и переливание эритроцитов и плазмы

Показатель	2006 г.		2007 г.	
	I квартал	II квартал	I квартал	II квартал
Число операций в стационаре	1683	2037	2230	2645
Переливание эритроцитов на одну операцию, мл	69,2	72,2	50,8	43,5
Переливание плазмы на одну операцию, мл	84,1	87,1	53,1	25,8
Число оперированных пациентов в стационаре	1450	1726	1901	2258
Переливание эритроцитов на одного пациента, мл	80,4	85,1	59,6	51,0
Переливание плазмы на одного пациента, мл	98,3	102,8	62,3	30,2
Летальность, %	1,66	0,64	0,68	0,53
Послеоперационные осложнения, %	1,37	1,13	0,63	0,91

тым в Пироговском центре, позволяет сократить переливание аллогенных эритроцитов в 2, а плазмы — в 3 раза без ухудшения клинических результатов лечебной деятельности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестн. Национального медико-хир. центра им. Н.И.Пирогова.—2006.—Т. 1, № 1.—С. 55–57.
2. Инструкция по применению компонентов крови (утв. приказом Минздрава России от 25.11.2002 г. № 363).
3. Blair S.D., Janvri S.B., McCollum C.N., Greenhalgh R.M. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage // Br. J. Surg.—1986.—Vol. 73.—P. 783–785.
4. Bracey A.W., Radovancevic R., Riggs S.A. et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome // Transfusion.—1999.—Vol. 39.—P. 1070–1077.
5. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant // Brit. J. Haematology.—2004.—Vol. 126.—P. 11–28.
6. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions // Brit. J. Haematology.—2004.—Vol. 122.—P. 10–23.
7. Bush R.L., Pevec W.C., Holcroft J.W. A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients // Am. J. Surg.—1997.—Vol. 174.—P. 143–148.
8. Carson J.L., Terrin M.L., Barton F.B. et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture // Transfusion.—1998.—Vol. 38.—P. 522–529.
9. Fortune J.B., Feustel P.J., Saifi J. et al. Influence of hematocrit on cardiopulmonary function after acute hemorrhage // J. Trauma.—1987.—Vol. 27.—P. 243–249.
10. Hebert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group // N. Engl. J. Medical.—1999.—Vol. 340.—P. 409–417.
11. Hebert P.C., Yetisir E., Martin C. et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? // Crit. Care Med.—2001.—Vol. 29.—P. 227–234.
12. Johnson R.G., Thurer R.L., Kruskall M.S. et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.—1992.—Vol. 104.—P. 307–314.
13. Lotke P.A., Barth P., Garino J.P., Cook E.F. Predonated autologous blood transfusions after total knee arthroplasty: immediate versus delayed administration // J. Arthroplasty.—1999.—Vol. 14.—P. 647–650.

Поступила в редакцию 18.03.2008 г.

Yu.L.Shevchenko, E.B.Zhiburt, E.A.Shestakov

INTRODUCTION OF REGULATIONS OF ADMINISTRATION OF BLOOD COMPONENTS INTO CLINICAL PRACTICE

The authors describe «The regulations of administration of blood components» taking into account the purposeful parameters of homeostasis, which must be obtained during transfusion of blood components. The volume of erythrocytes and plasma transfused in the Center during the first and second quarters of 2006 and 2007 years were compared with the main indicators of the medical activities. The introduction of the limiting strategy of hemotransfusions based on the advantages of the world conclusive medicine was not followed by worse results of treatment, but promoted economy of facilities and blood components for the country.