

М.П. ПОТАПНЕВ

КОМПОНЕНТЫ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ВОПРОСЫ ИХ ЭФФЕКТИВНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»,

Республика Беларусь

В статье освещены основные вопросы переливания компонентов крови: эритроцитной массы, свежезамороженной плазмы, концентрата тромбоцитов, криопреципитата. Представлена их характеристика и даны рекомендации по использованию в клинической практике. Отмечено, что вопрос выбора рациональной тактики применения компонентов крови при их достаточном наличии в арсенале медицинской помощи становится в настоящее время актуальным. В современных условиях должно вырабатываться бережное и настороженное отношение к использованию компонентов крови. При определении показаний к их применению следует опираться на лабораторные показатели крови.

Ключевые слова: компоненты крови, эритроцитная масса, свежезамороженная плазма, концентрат тромбоцитов, криопреципитат

The main questions concerning blood components transfusion (erythrocyte mass, fresh-frozen plasma, thrombocyte concentrate, cryoprecipitate) are illustrated in the article. Their characteristics and recommendations concerning their use in clinical practice are presented. It is pointed out that the question of rational tactics choice in blood components application on condition of their sufficient availability is becoming rather actual one now. Nowadays one must work out careful and watchful attitude to blood components use. One has to take into account the laboratory blood indexes when determine indications for their use.

Keywords: blood components, erythrocyte mass, fresh-frozen plasma, thrombocyte concentrate, cryoprecipitate

Кровь состоит из клеточных элементов (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) и жидкой части, содержащей более 100 видов белков, имеющих лечебное применение [1, 2]. Донорская кровь заготавливается в Республике Беларусь с 1928 года, с 2007 года цельная донорская кровь не переливается. Последние 10–15 лет активно используются компоненты крови (эритроцитная масса, концентрат тромбоцитов, свежезамороженная плазма). Криопреципитат, рассматриваемый как препарат крови (лекарственное средство, получаемое из донорской крови человека) в Республике Беларусь, Российской Федерации и ряде стран СНГ, в международной практике считается компонентом крови [2, 3, 4].

Эритроцитная масса

Эритроцитная масса (ЭМ) является

наиболее известным и широко используемым в клинической практике компонентом крови. Основные характеристики выпускаемых в Республике Беларусь эритроцитсодержащих компонентов крови представлены в таблице.

Клиническое применение эритроцитсодержащих компонентов крови определяется его заместительной функцией у пациентов с анемией, определяемой клинически и по лабораторным показателям периферической крови (содержанию гемоглобина и уровню гематокрита). Согласно современным представлениям, основанием для гемотрансфузии могут быть с учётом клинических признаков анемизации, при острой кровопотере уровень гемоглобина 70 г/л, а при хронической кровопотере – 80 г/л при гематокрите ниже 0,25 [5, 6].

Таблица

Характеристика эритроцитсодержащих компонентов крови, выпускаемых в Республике Беларусь

| Наименование | Объём одной дозы (мл) | Минимальное содержание гемоглобина (г) | Гематокрит | Основные показания к клиническому применению |
|--|-----------------------|--|------------|--|
| Эритроцитная масса | 280±50 | 45 | 0,65-0,75 | анемия |
| ЭМОЛТ | 250±50 | 43 | 0,65-0,75 | анемия у больных с целью снижения аллосенсибилизации |
| Эритроцитная масса отмытая | не определена | 40 | 0,65-0,75 | анемия у больных с антителами к эритроцитам и аллергическими реакциями на переливание продуктов крови |
| Эритроцитная масса криоконсервированная | более 185 мл | 36 | 0,65-0,75 | анемия у больных с редким фенотипом эритроцитов или имеющих множественные антиэритроцитарные антитела, для иммунизации |
| Эритроцитная масса, лейкодеплецированная фильтрацией | не определена | 40 | 0,50-0,70 | анемия у больных, предположительно имеющих антитела к эритроцитам, с целью снижения аллосенсибилизации |

Примечание: если доза крови указана как «не определена», реальный объём эритроцитсодержащего компонента рассчитывается при его получении из полной дозы донорской крови (450 мл); эритроцитсодержащий компонент крови может быть дополнительно облучён в соответствии с протоколом ведения пациентов

Переливание 1 дозы ЭМ должно привести к повышению гематокрита на 3% (0,03) [7].

В литературе обсуждается две принципиальные тактики применения эритроцитной массы (ЭМ) у пациентов: ограниченная (когда ЭМ переливают при уровне гемоглобина в периферической крови менее 80 г/л) и «либеральная» (когда ЭМ переливают пациенту при уровне гемоглобина в периферической крови менее 100 г/л), при этом выживаемость больных при этом может быть одинаковой [8]. В то же время общая тенденция заключается в сдержанной тактике применения аллогенной донорской крови, за исключением пациентов с множественной травмой, пожилых, больных с большой кровопотерей (более 30–40% ОЦК), больных с отягощенным кардиологическим и пульмонологическим

анамнезом, больных диабетом [5, 9]. Это связано, прежде всего, с получением убедительных данных о том, что избыточное применение эритроцитной массы приводит к повышенной смертности в 20–50 раз у хирургических больных (без учёта больных с инфекциями, заболеваниями печени и отравлениями) [10] и у больных, перенёсших кардиохирургические операции [11], у женщин после операций на сердце по сравнению с мужчинами – в 2 раза [12]. Применение большего количества доз ЭМ (более 5) ассоциируется с повышением уровня смертности пациентов в течение ближайших 2 месяцев лечения независимо от нозологической формы заболевания [13].

Переливанию ЭМ в количестве 1–2 дозы обычно предшествует применение у

больного физиологического раствора или других кристаллоидных кровезамещающих растворов. При применении большего количества доз ЭМ одновременно больной получает и другие компоненты крови и препараты плазмы (свежезамороженную плазму, концентрат тромбоцитов, криопреципитат). Сочетанное применение нескольких компонентов крови определяется принятыми протоколами лечения больных. При сравнении использования различного соотношения доз ЭМ и свежемороженой плазмы показано, что соотношение 2:1 более эффективно (меньше последующая смертность больных, чем при использовании стандартного соотношения 1:1) [14, 15]. При необходимости больших переливаний крови (более 10 доз ЭМ) для заместительной цели при кровопотере рекомендуется использовать сочетание всех компонентов крови, например: 19 доз ЭМ + 11 доз плазмы + 4 дозы концентрата тромбоцитов + 10 доз криопреципитата в течение первых 24 часов после поступления [15]. Стандартный протокол переливания компонентов крови при массивной кровопотере (massive transfusion protocol) при травмах, принятый в США, включает переливание 6 доз ЭМ + 4 доз плазмы + 4 доз тромбоцитов в первые 4 часа после поступления больного. Дальнейшее ведение больного – под контролем лабораторных показателей крови [16].

Адекватность применения ЭМ в клинике зависит от квалификации врачебного персонала, поэтому требуется регулярная подготовка врачей по тактике ведения больных, совершенствование и разработка новых протоколов лечения, компьютеризация запросов на компоненты крови, учет обоснованности использования каждой дозы компонентов крови, прежде всего ЭМ [7].

До 20–25% заготовленной ЭМ используется в клиниках не по показаниям или

вообще не используется, что, соответственно, либо негативно сказывается на здоровье пациентов, либо влечёт за собой экономические потери. Не следует забывать, что применение ЭМ может провоцировать посттрансфузионные осложнения гемолитического типа, связанные с наличием у пациентов антиэритроцитарных антител. Удаление донорских антител в дозах переливаемой ЭМ достигается применением отмытой ЭМ или ЭМОЛТ, поэтому они наиболее рекомендуются для повторных переливаний ЭМ. Антитела в крови реципиентов против антигенов АВО, Rh, Kell на эритроцитах доноров, а также суммарные антиэритроцитарные антитела, выявляются при биологическом тестировании крови донора и реципиента непосредственно перед процедурой переливания ЭМ. Иммуногематологическое тестирование донорской крови и реципиента проводится в условиях клиники, индивидуальный подбор крови проводится в условиях станций переливания крови. Значительно меньше реакций у реципиентов наблюдается при переливании ЭМ, лейкодеплецированной фильтрацией через специальные фильтры. В Республике Беларусь расширяется перечень заболеваний и клинических состояний для их применения.

Свежезамороженная плазма

Свежезамороженная плазма (СЗП) является компонентом крови, применение которой в Республике Беларусь постоянно растет. Стандартная доза СЗП составляет 200–300 мл. СЗП хранят в замороженном состоянии, обычно при температуре ниже -30°C в течение 12 месяцев. Биологическая ценность СЗП связана с содержанием биологически активных молекул, прежде всего факторов свертывания. Клиническое применение СЗП определяется коррекцией нарушений в системе свертывания крови, определяемых обычно по удлинению протромбинового времени и/или АЧТВ в

1,5 раза и более нормы. (В случае применения варфарина коррекцию гемостаза следует проводить сначала препаратами витамина К). Основные показания для применения СЗП: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови, ОЦК), болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания, передозировка антикоагулянтов непрямого действия (варфарин, дикумарин и др.), терапевтический плазмаферез или плазмообмен при тромботической тромбоцитопенической пурпуре, тяжелых отравлениях, сепсисе, гемолитико-уремическом синдроме, HELLP-синдроме и др., коагулопатиях, обусловленных дефицитом плазменных факторов свертывания [17].

Не рекомендуется переливать СЗП с целью восполнения объема циркулирующей крови. С осторожностью следует переливать СЗП у лиц с предшествующими трансфузиями крови или её компонентов, при наличии застойной сердечной недостаточности [17].

Переливаемая СЗП должна быть одной с реципиентом группы крови по системе АВО. Разрешается переливание СЗП больным без учета Rh-совместимости, за исключением резус-отрицательных женщин [6]. СЗП оттаивают непосредственно перед использованием при температуре +37°, переливают с микрофильтром струйно или капельно из расчета 5–10 мл/кг [7], в тяжелых случаях – 10–15 мл/кг [6, 17].

Следует отметить, что с переливанием СЗП наиболее часто связаны аллергические и анафилактические посттрансфузионные реакции (0,2% реципиентов), циркуляторная перегрузка при переливании больших объемов СЗП, обусловленное трансфузией острое поражение легких, гемолитические реакции реципиента вслед-

ствие переливания с СЗП антиэритроцитарных антител.

Практика применения СЗП в хирургических стационарах в Республике Беларусь достаточно широка. В то же время, по нашим предварительным данным, только для 25–40% случаев его применения были убедительные клинические данные, только в 15% случаев присутствовали коагулологические данные лабораторного обследования пациентов, обосновывавшие клиническое применение СЗП. По объемам применения СЗП в Республике Беларусь (9 л на 1000 населения) находится на средневропейском уровне, соответствующем уровню потребления в Польше, Голландии, Бельгии. Потребление СЗП организациями здравоохранения г. Минска увеличилось с 2004 по 2007 гг. на 29,6% и продолжает расти.

В дальнейшем практика применения СЗП должна быть более обоснованной (лабораторно), дифференцированной (расширение применения кристаллоидов, коллоидов, раствора альбумина), настороженной (выявление антиэритроцитарных антител в СЗП прежде всего у доноров-женщин, применение СЗП от одного донора при многократном применении, постановка пробы на биологическую совместимость перед переливанием СЗП реципиенту, особенно при многокомпонентной терапии компонентами крови). При достаточном обеспечении лекарственными препаратами свертывания крови, кровезаменителей потребность в СЗП резко снижается.

Концентрат тромбоцитов

Концентрат тромбоцитов (КТ) представляет собой сконцентрированные тромбоциты, полученные из дозы крови (с содержанием обычно 55×10^9 тромбоцитов на дозу) или аппаратным методом (с содержанием обычно около $3,0 \times 10^{11}$ «аферезных» тромбоцитов на «взрослую» дозу). 1 взрослая доза эквивалентна по содержанию 4–5 дозам тромбоцитов из дозы цельной

крови. В Республике Беларусь налажен выпуск обоих типов доз тромбоцитов. За рубежом тромбоциты, полученные из дозы крови, стандартно объединяют от 5 доноров. Срок годности тромбоцитов, полученных из дозы крови, составляет 72 часа. Срок годности аферезных тромбоцитов составляет 5–7 дней [2, 18]. Переливают КТ с учетом АВО- и Rh-совместимости крови донора и реципиента. Допустимо переливание КТ 0(I) группы крови реципиентам других групп крови [19]. Эффективным считают переливание не менее 60×10^9 тромбоцитов на каждые 10 кг веса. Критерием эффективного применения КТ является нормализация уровня (до 50×10^9 тромбоцитов/л) тромбоцитов в периферической крови пациента уже через 1 час после переливания, но важнее оценить поддержание уровня тромбоцитов через 24 часа после переливания. При содержании уровня тромбоцитов в периферической крови менее 10×10^9 тромбоцитов/л КТ применяют с профилактической целью во всех случаях. При уровне 50×10^9 тромбоцитов/л и выше применение КТ является предметом выбора и применяется, прежде всего, при наличии кровотечения, значительных хирургических оперативных вмешательствах, лекарственно-индуцированных тромбоцитопениях [20]. Чаще всего при таких состояниях клинически выявляется петехиальная сыпь на коже и слизистых, лабораторно определяется снижение содержания тромбоцитов в периферической крови.

Переливают тромбоциты в комплексе с другими компонентами крови (смотри выше), либо при (угрозе) патологической кровоточивости, связанной со снижением уровня тромбоцитов при онкогематологических, онкологических заболеваниях, миелодепрессии вследствие лучевой или цитостатической терапии, оперативных вмешательствах с использованием аппарата искусственного кровообращения, тромбо-

цитопениях различного генеза [19].

Криопреципитат

Криопреципитат – лекарственное средство, получаемое из плазмы (СЗП) методом холодной преципитации. Выпускается в замороженном или лиофилизированном виде. Содержит в основном факторы свертывания (фибриноген, фактора VIII, фактор Виллебранда и другие). Поэтому активность криопреципитата маркируется по активности VIII фактора свертывания крови. В Республике Беларусь 1 фасовка содержит 2 дозы криопреципитата, 200 МЕ активности VIII фактора в лиофилизированном виде или 180 МЕ активности VIII фактора в замороженном виде. За рубежом используется криопреципитат только в замороженном виде. Криопреципитат хранится в замороженном виде при температуре ниже -30°C в течение 6 месяцев, в лиофилизированном виде при $+4^\circ\text{C}$ – в течение 12 месяцев. Переливают криопреципитат с учетом АВО-групповой совместимости донора и реципиента аналогично СЗП. Используют в течение 1 часа после размораживания (замороженного криопреципитата) или растворения (лиофилизированного криопреципитата).

Клиническое применение криопреципитата определяется необходимостью восполнения дефицита факторов свертывания. Это касается больных гемофилией А (при отсутствии или недостатке препаратов фактора VIII свертывания крови), при болезни Виллебранда. Основным показанием для применения криопреципитата, не связанным с наследственными коагулопатиями, является гипофибриногемия (менее 1,0 г/л) и/или повышение АЧТВ или ПВ (более 1,5 нормы) перед хирургическими операциями; массивные кровопотери, не купируемые переливанием СЗП [6, 20]. Общим правилом является применение дополнительно 1 дозы криопреципитата на каждые 2–3 дозы переливаемой СЗП под

контролем содержания фибриногена (норма – 1,8–3,5 г/л) и АЧТВ (норма 30–40 сек.) при массивных переливаниях плазмы. Посттрансфузионные осложнения при переливании криопреципитата аналогичны применению СЗП, встречаются чаще у больных с множественными трансфузиями, проявляются в виде аллергических или анафилактических реакций.

Вопрос выбора тактики применения компонентов крови при их достаточном наличии в арсенале медицинской помощи становится все более актуальным. Проведенные в Бельгии многоцентровые исследования потребления компонентов крови в 128 больницах с 2000 по 2005 годы показали, что 18,6% хирургических больных и 8,1% общетерапевтических больных получали компоненты крови [21]. Среди компонентов крови около 60% составляла эритроцитная масса, около 10% – СЗП, около 15% – концентрат тромбоцитов (до 40% – для общетерапевтических больных). При этом только 3% хирургических больных потребили 55,7% компонентов крови и только 3% общетерапевтических больных потребили 80,2% компонентов крови. Объем перелитых компонентов крови прямо пропорционален тяжести заболевания и возрасту пациентов. Среди нозологий основными потребителями компонентов крови являлись пациенты с трансплантациями органов и тканей, политравмой, объемными хирургическими операциями. Анализ обоснованности применения компонентов крови показывает, что до 70% переливаний не были обоснованы по количеству или перечню применяемых компонентов крови, поэтому необходим постоянный контроль со стороны специалистов кабинета трансфузиологической помощи в больничной организации, прежде всего на основе анализа заявок на компоненты крови [7]. При операциях по замене бедренного или коленного суставов, аорто-коро-

нарном шунтировании около 50% пациентов получали компоненты крови [22]. Из них более половины (56%) получили 2 дозы ЭМ. При аортокоронарном шунтировании пациенты получали интраоперационно аллогенную или аутологичную ЭМ. Важно, что не расчётный объём потери крови, а реальный уровень гемоглобина периферической крови явился наиболее надёжным основанием для переливания ЭМ. Ограниченно, по обоснованным показаниям применяли СЗП (455 доз 103 больным), концентрат тромбоцитов (120 аферезных доз 61 больному), концентраты факторов свертывания (криопреципитат). Интересно, что из 10 008 доз ЭМ, заказанных в банках крови, в госпиталях были перелиты пациентам только 3 923 дозы (39%). Именно поэтому управление потребностью в компонентах крови, в том числе с использованием компьютерных технологий, в настоящее время придаётся большое значение [7].

Таким образом, компоненты крови (ЭМ, СЗП, КТ, криопреципитат), имеющие разные показания для применения, являются важной составляющей частью оказания медицинской помощи населению. Развитие техники бескровных хирургических операций, бережное и настороженное отношение к клиническому использованию компонентов крови, опора на лабораторные показатели крови при назначении компонентов крови становятся характерной чертой современного подхода к переливанию крови (её компонентов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Русанов, В. М. Лечебные препараты крови / В. М. Русанов, И. Левин. – М.: ИД медпрактика, 2004. – 284 с.
2. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15, 14th edition // Council of Europe, France, 2008.
3. Воробьев, П. А. Очерки по производственной и

- клинической трансфузиологии / П. А. Воробьев, И. К. Никитин, Д. В. Лукьянцева; под ред. А. И. Воробьева. – М., 2006. – С. 118-122.
4. Directory of Community Blood Centers and Hospital Blood Banks. AABB. – 2nd Edition. – 2007.
5. Колосков, А. В. Современное представление о показаниях для трансфузии эритроцитарных компонентов крови: лекция для врачей и студентов / А. В. Колосков // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т. 49, №. 6. – С. 38-42.
6. Переливание донорской крови и ее компонентов: инструкция по применению. – Минск, 2003. – 62 с.
7. Assessment of education and computerized decision support interventions for improving transfusion practice / J. Rothschild [et al.] // Transfusion. – 2007. – Vol. 47, N 2. – P. 228 – 239.
8. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery / N. B. Foss [et al.] // Transfusion. – 2009. – Vol. 49, N 2. – P. 227-234.
9. Guidelines on the management of massive blood loss / D. Stainsby [et al.] // Brit. J. Haematology. – 2006. – Vol. 135. – P. 634-641.
10. Red Blood Cell Transfusion to a Hemoglobin of 10 g / R. 1. Spence [et al.] // Transfusion. – 2008. – Vol. 48. – Suppl. 2. – P. 2-020A.
11. Scott, B. H. Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery / B. H. Scott, F. C. Seifert, R. Grimson // Ann. Card Anaesth. – 2008. – Vol. 11, N 1. – P.15-19.
12. Increased Risk of Infection and Mortality in Women after Cardiac Surgery Related to Allogeneic Blood Transfusion / A. M. Mary Rogers [et al.] // J. Womens Health (Larchmt). – 2007. – Vol. 16, N 10. – P. 1412-1420.
13. Survival after blood transfusion / M. Kamper-Jorgensen [et al.] // Transfusion. – 2008. – Vol 48, N 12. – P. 2577-2584.
14. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie / M. Maegele [et al.] // Vox Sanguinis. – 2008. – Vol. 95, N 2. – P. 112-119.
15. Transfused improves mortality in trauma patients / B. Shaz [et al.] // Transfusion. – 2008. – Vol. 48, – P. 25A-26A.
16. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol / M. Burtelow [et al.] // Transfusion, 2007. – Vol.47, N 9. – P. 1564-1572.
17. Городецкий, В. М. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии / В. М. Городецкий; под ред. А. И. Воробьева. – М., 2006. – С. 216-220.
18. Об утверждении Инструкции о порядке медицинского осмотра доноров, взятия у них крови и ее компонентов: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 апреля 2006 г., № 32.
19. Городецкий, В. М. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии / В. М. Городецкий, В. В. Рыжко; под ред. А. И. Воробьева. – М., 2006. – С. 223-230.
20. Petrides, M. Practical guide to transfusion medicine / M. Petrides; eds. M. Petrides [et al.]. – 2nd ed. – AABB Press, 2007. – 485 p.
21. Concentration of transfusion resources on a few pathologies and a few patients: analysis of the comprehensive in-hospital patient database / C. Beguin [et al.] // Transfusion. – 2007. – Vol.47, N 2. – P.217-227.
22. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study / H. Gombotz [et al.] // Transfusion. – 2007. – Vol. 47, N 8. – P. 1468-1480.

Адрес для корреспонденции

220053, Республика Беларусь,
г. Минск, Долгиновский тракт, 160,
ГУ РНПЦГТ,
тел раб: +375 17 289-87-45,
e-mail: rspk@anitex.by,
Потапнев М.П.

Поступила 16.06.2009 г.