

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР КРОВИ**

**РУКОВОДСТВО ПО КЛИНИЧЕСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ДОНОРСКОЙ КРОВИ
И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

**Для медицинских работников
всех уровней здравоохранения**

БИШКЕК - 2015

XX.XXX

Руководство по клиническому применению донорской крови и ее компонентов. Бишкек – 2015, ???с.

ISBN XXX-X-XXXXX-XXX-X

Данное издание разработано в тесном сотрудничестве с ведущими клиницистами, представителями Республиканского Центра Крови, членами Рабочей Группы Министерства Здравоохранения с активным участием международных экспертов Американского Международного Союза Здравоохранения.



Данная публикация осуществлена при поддержке гранта «Cooperative Agreement Number 1U2GGH000861» [«Соглашение о сотрудничестве номер 1U2GGH000861»], предоставляемого Центрами по контролю и профилактике заболеваний США. Ответственность за содержание данного документа целиком несут его авторы, и оно может отличаться от официального мнения Центров по контролю и профилактике заболеваний США.

Клиническое руководство по клиническому применению донорской крови и ее компонентов для всех уровней здравоохранения принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/ протоколов и утверждено Приказом МЗ № 50 от 05.02.2015 г.

Клиническая проблема: Переливание крови и ее компонентов. Посттрансфузионные реакции и осложнения. (Трансфузионная медицина)

Целевые группы: Работники практического здравоохранения и системы профессионального медицинского образования, встречающиеся в своей практике с переливанием компонентов крови.

Дата создания: Данное руководство было создано в период 2014-2015 годы.

Планируемая дата обновления: Проведение следующего пересмотра планируется в 2020г., либо по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленному руководству будут опубликованы в соответствующих изданиях.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются. Электронный адрес для переписки с рабочей группой: k_bektemirov@mz.med.kg, b_baryktabasova@chsd.med.kg

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данного клинического руководства все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме об отсутствии финансовых коммерческих взаимоотношений с Республиканским центром крови и фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности (платные консультации, лекции, выступления, исследовательские гранты, продажа или реклама препаратов) или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями и другими организациями, производящими компоненты и препараты крови.

Коллектив авторов:

- Карабаев Б.Б. – Генеральный директор Республиканского центра крови МЗ КР
- Бектемиров К.Т. – заместитель Генерального директора Республиканского центра крови МЗ КР
- Сатыбалдиева А.Б. – заместитель Генерального директора Республиканского центра крови МЗ КР
- Жанузаков З.С. - заместитель Генерального директора Республиканского центра крови МЗ КР
- Килина Г.А. – заведующая клинической лабораторией Республиканского центра крови МЗ КР
- Джужумалиева Г.С. - заведующая отделением реанимации НГ МЗ КР
- Логачева Е.Г. – ассистент кафедры госпитальной хирургии КРСУ им. Б.Ельцина
- Джакыпбаев О.А. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии КГМА и КРСУ КНЦГ
- Байсымакова Ф.К.- к.м.н., - заведующая отделением нефрологии Национального центра кардиологии и терапии
- Анаркулов Б.С. – д.м.н., БНИЦТО, заведующий отделением травматологии № 1
- Шаимбетов Б.О. – д.м.н., профессор и.о. директора Национального центра онкологии
- Доолоталиева Ч.С. – врач-онколог отделения маммологии Национального центра онкологии
- Тилеков Э.А. – д.м.н., заместитель директора Национального хирургического центра
- Абдувалиева С.А. – к.м.н., заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей НЦОМиД
- Исаева Э.В. – заведующая отделением реанимации родильного дома НЦОМиД
- Усманов Д.М. – врач анестезиолог-трансфузиолог ОРИТ НЦОМиД
- Черикчиева А.Б. – к.м.н., заведующая отделением детской гематологии НЦОМиД
- Мамбеталиева Д.С. – заведующая отделением реанимации ГПЦ г. Бишкек
- Горлин Джед, - Медицинский директор и вице-президент

- Мемориальных Центров Крови в г. Миннесота, США
- Лозано Мигель – д.м.н., профессор, Отделение гематологии и гемостаза Университетской клиники г. Барселона, Испания
 - Махмудова М.Р. – к.м.н., Страновой директор АМСЗ в Кыргызстане

Рецензенты:

- Кудаяров Д.К. – д.м.н., академик Национальной Академии Наук Кыргызской Республики
- Мамакеев М.М. -д.м.н., академик Национальной Академии Наук Кыргызской Республики
- Назаретян М.К., д.м.н., профессор, Медицинский директор Армянского реестра доноров костного мозга, Ереван

Методологическая экспертная поддержка:

- Барыктабасова Б.К. – консультант МЗ КР по вопросам доказательной медицины и разработке КР/КП, руководитель отдела доказательной медицины

ПРЕДИСЛОВИЕ	10
ВВЕДЕНИЕ	12
ГЛОССАРИЙ.....	14
КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	19
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ	22
КОМПОНЕНТЫ КРОВИ ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ (ВКЛЮЧАЯ ЦЕЛЬНУЮ КРОВЬ)	23
Описание.....	23
Способы и сроки хранения*	24
Механизм действия	24
Показания к переливанию у взрослых.....	24
Показания к переливанию эритроцитсодержащих компонентов у детей	26
Правила назначения	28
Правила переливания эритроцитов детям в возрасте до 4 месяцев	29
Противопоказания.....	30
Способ применения и дозы.....	30
Посттрансфузионные реакции и осложнения	31
Гемолитическое острое посттрансфузионное осложнение	31
Отсроченная гемолитическая реакция.	32
Неиммунные гемолитические осложнения	33
Перегрузка железом.....	33
Метаболические нарушения	34
Гиперкалиемия	34
Гипокальциемия.....	34
Доступные формы выпуска	34
ТРОМБОЦИТСОДЕРЖАЩИЕ КОМПОНЕНТЫ.....	37
Описание.....	37
Способы и сроки хранения	37
Механизм действия.....	38
Показания к переливанию.....	38
Аналогичные показания применяются в педиатрической практике.	39
Правила назначения	39

Противопоказания.....	40
Способы применения и дозы.....	41
Посттрансфузионные реакции и осложнения.....	42
Бактериальное загрязнение.....	43
Изосенсибилизация к антигенам тромбоцитов.....	43
Изосенсибилизация к антигенам эритроцитов.....	44
Гемолиз.....	44
Доступные формы выпуска.....	45
СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА.....	48
Описание.....	48
Способы и сроки хранения.....	48
Механизм действия.....	48
Показания к переливанию.....	49
Рекомендации при переливании СЗП.....	49
Правила назначения.....	52
Противопоказания.....	53
Отсутствие показаний к терапии плазмой.....	53
(«отсутствие показаний»).....	53
Способ применения и дозы.....	54
Посттрансфузионные реакции и осложнения.....	55
КРИОПРЕЦИПИТАТ.....	56
Описание.....	56
Способы и сроки хранения.....	56
Механизм действия.....	56
Показания к переливанию.....	56
Показания к заместительной терапии и принципы лечения:.....	57
Противопоказания.....	58
Способ применения и дозы.....	58
Посттрансфузионные реакции и осложнения.....	60
Доступные формы выпуска.....	60
АЛЬБУМИН.....	61
Описание.....	61
Способы и сроки хранения.....	61
Механизм действия.....	61
Показания к переливанию.....	62

Правила назначения альбумина	62
Рекомендации по применению альбумина	62
Противопоказания.....	63
Способ применения и дозы	63
Посттрансфузионные реакции и осложнения.....	63
Доступные формы выпуска	64
ИММУНОГЛОБУЛИН	65
Описание.....	65
Способы и сроки хранения	65
Механизм действия.....	65
Показания к переливанию.....	66
Противопоказания.....	68
Способ применения и дозы.....	68
Посттрансфузионные реакции и осложнения.....	69
Доступные формы выпуска	70
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА	
КОМПОНЕНТОВ КРОВИ	71
Лейкофильтрация эритроцитсодержащих и тромбоцитсодержащих компонентов	71
Отмывание/уменьшение объема	72
Отделение маленьких доз	73
ПРЕДТРАНСФУЗИОННЫЕ АНАЛИЗЫ.....	76
Общие сведения	76
Серологические анализы для определения группы крови	77
Определение группы крови	77
Проба на совместимость	78
Контроль качества	79
Контроль качества оборудования	79
Контроль качества реактивов	80
Контроль качества методов	80
Внутренний контроль качества	80
ПРОВЕДЕНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ.....	83
Процедура получения информированного согласия на переливание крови и ее компонентов	83
Запрос на переливание крови или компонента крови	83

ОБРАЩЕНИЕ С КОМПОНЕНТАМИ КРОВИ И ИХ ХРАНЕНИЕ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ	84
Выдача компонентов крови	85
Транспортировка крови и ее компонентов	85
Переливание компонентов крови	85
Меры безопасности	86
Наблюдение	87
Подогрев компонентов крови	88
Порядок действий при посттрансфузионных реакциях и осложнениях	88
Больничные комитеты по переливанию крови	89
ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ	91
Посттрансфузионные реакции	91
Аллергические реакции	92
Посттрансфузионные осложнения	92
Анафилактикоидный / анафилактический шок	93
Иммунологические осложнения, поздние или отсроченные	94
Аллоиммунизация	94
Посттрансфузионная пурпура	95
(геморрагическая сыпь)	95
Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)	95
Неиммунологические осложнения	96
Действия при посттрансфузионных реакциях и осложнениях	99
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Форма заявки-требования на получение крови и ее компонентов	102
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Краткая памятка для врачей о наиболее частых показаниях по использованию крови и ее компонентов	104
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 Дозирование малых объемов компонентов крови у новорожденных и детей	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106

ПРЕДИСЛОВИЕ

Я с большим вниманием встретил выход в свет фундаментального руководства по крови, потому что я в течение всей своей профессиональной деятельности, а это более чем 60 лет, особое значение уделял проблеме переливания крови.

Зародившись в недрах военной и экстремальной медицины, служба крови стала базисом развития высоких технологий в системе здравоохранения.

Сегодня при лечении многих пациентов потребность в качественной крови и ее препаратах превышает предложение. Во многом это определяется всё более нарастающим дефицитом доноров. Систему службы крови необходимо обеспечить современным высокотехнологичным оборудованием по заготовке, хранению и обеспечению безопасности донорской крови, поставить компьютерную технику с лицензионными программами для создания единой информационной базы.

В нашей производственной трансфузиологии тезис о нехватке доноров парадоксальным образом сочетается с высокой долей невостребованных эритроцитов, списываемых по истечению срока годности. Не менее важным вопросом является эффективность применения компонентов крови в клинике.

Особое значение имеет развитие доказательной клинической трансфузиологии: дальнейшее внедрение в клиническую практику принципов гемокомпонентной терапии с постепенным переходом на лечение препаратами крови; разработка и внедрение стандартов трансфузиологической помощи. Однако до настоящего времени национальные стандарты трансфузиологической помощи не были разработаны и внедрены. В условиях отсутствия национальных стандартов оказания трансфузиологической помощи отсутствовал и регламентированный механизм контроля правильности применения трансфузионных сред. В нашей клинической трансфузиологии не внедрены современные доказательные показания к переливанию крови, а также отсутствует задача оптимизации эффективности и избегания ненужных переливаний.

Возмещение операционной кровопотери при выполнении различных хирургических вмешательств остается актуальной

проблемой во всех областях хирургии. До недавнего времени считалось, что лучшим методом лечения острой кровопотери является переливание донорской крови в темпе и объеме, соответствующем интенсивности кровотечения, или по принципу гиперволемической гемодилюции. В связи с постоянной угрозой инфекционных и неинфекционных осложнений, большой стоимостью гемотранфузионных сред, резким снижением количества доноров, изменением их социального статуса, отказом больных от гемотранфузии по религиозным соображениям, отношение к переливанию аллогенной крови в последние годы коренным образом изменилось.

Несмотря на изменившееся отношение к гемотранфузии как к оптимальному методу коррекции интраоперационной кровопотери, течение послеоперационного периода во многом зависит от адекватного восполнения объема циркулирующей крови в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде. Опасности, связанные с трансфузией аллогенной крови, явились стимулом к поиску эффективных, доказательных и альтернативных методов восполнения операционной кровопотери.

При дефиците ОЦК, составляющем 10-15 %, компенсация нарушений физиологических функций организма происходит за счет механизмов ауторегуляции. В то же время при дефиците 20-25 % ОЦК развиваются различные нарушения гомеостаза, так как собственные компенсаторные механизмы организма не успевают отреагировать или оказываются несостоятельными, что требует своевременной и адекватной коррекции операционной кровопотери.

Таким образом, полного решения проблем переливания крови в современной медицине мы еще не достигли, поэтому я надеюсь, что представленное руководство, основанное на современных научных данных поможет широкому кругу врачей и медицинских работников глубже разобраться в этой проблематике.

Кыргыз Республикасынын Баатыры,
академик НАН КР, д.м.н., профессор
М.М. МАМАКЕЕВ

ВВЕДЕНИЕ

Развитие трансфузиологии и безопасного донорства крови является одним из приоритетных направлений, включенных в различные национальные проекты по улучшению здоровья населения Кыргызской Республики.

Перед национальной службой крови поставлена задача обеспечения безопасности гемотрансфузионной терапии и снабжения лечебных учреждений адекватными запасами донорской крови и ее компонентов, наряду с соблюдением вирусной безопасности и предупреждения риска распространения гемотрансмиссивных инфекций.

Последнее обстоятельство требует особого внимания, так как известно, что скрининг гемотрансмиссивных инфекций в мире, даже с учетом рекомендаций ВОЗ (Screening donated blood for transfusion-transmissible infections; Recommendations, Geneva, WHO, 2009), не может обеспечить 100% гарантии исключения риска инфицирования.

Данная проблема явилась следствием общей тенденции к возрастанию в мире числа зараженных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В и С, так и, соответственно, увеличением частоты встречаемости этих инфекций у доноров крови и плазмы и трансфузионно-зависимых больных.

Кроме того, следует иметь в виду, что переливание крови и ее компонентов - это не чисто механическое введение биологических сред в организм человека, а достаточно сложное медицинское вмешательство по пересадке, хотя и совместимой, но, “чужой” ткани, с возможными неблагоприятными последствиями.

Клиницистам известно, что для того, чтобы успешно провести гемотрансфузию, необходимо четко определить показания к переливанию, назначить нужный вид и количество компонента, учесть противопоказания, провести пробы на совместимость переливаемой крови и крови пациента, выбрать метод и путь введения, другими словами, обеспечить выполнение всего алгоритма последовательных действий и шагов, которые должны быть клинически эффективными и не могут нанести вреда больному.

С учетом этого, сегодня, практически все лечебные мероприятия,

в том числе и гемотрансфузии, должны осуществляться в строгом соответствии с разработанными стандартными руководствами, основанными не на личном опыте отдельных врачей и специалистов, а путем обобщения обширных научно-доказанных данных, накопленных медицинской наукой.

Представляемое Республиканским центром крови МЗ КР “Руководство по клиническому применению донорской крови и ее компонентов”, разработанное в тесном сотрудничестве с ведущими клиницистами страны, Рабочей Группой Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, с активным участием международных экспертов Американского Международного Союза Здравоохранения (АМСЗ) является именно тем источником информации и руководством к действию, которое необходимо широким кругам врачей-клиницистов, специалистов службы крови и лабораторной диагностики, а также может быть использовано в качестве учебного материала в системе до-дипломного и последипломного обучения.

ГЛОССАРИЙ

Агглютинация – склеивание в комочки и выпадение в осадок из однородной смеси клеточных элементов, бактерий и др.

Агглютинин – антитело, взаимодействующее с антигеном (агглютиногеном), в результате чего возникает агглютинация.

Агглютиноген – антиген, взаимодействующий с антителом (агглютинином), в результате чего развивается агглютинация.

Алкалоз – сдвиг Ph в щелочную сторону; состояние противоположное ацидозу.

Аллергическая трансфузионная реакция - посттрансфузионная аллергия, чаще умеренная, проявляющаяся эритемой, зудом, крапивницей.

Аллогенная донорская кровь/компоненты крови - кровь и компоненты крови, взятые у конкретного донора и предназначенные для переливания другим лицам.

Аллоиммунизация – развитие у индивидуума иммунного ответа к антигенам.

Альбумин – белок плазмы, в физиологической концентрации (40-50г/л) обеспечивающий 60-80% коллоидного осмотического давления плазмы.

Анафилактическая трансфузионная реакция – тяжелая форма аллергической трансфузионной реакции

Аутологичная донорская кровь/компоненты крови - кровь и компоненты крови, взятые у конкретного лица и предназначенные только для переливания данному конкретному лицу.

Аудит – исследование, определяющее насколько состояние, процесс или исполнение соответствует ранее установленным стандартам и критериям.

Аферез - метод получения одного или нескольких компонентов крови с помощью аппаратов, обрабатывающих цельную кровь, при котором, оставшаяся часть крови возвращается в кровеносное русло донора в течении или в конце процедуры кроводачи.

Аферезная плазма - плазма, полученная методом афереза.

Аферезные тромбоциты - концентрированная суспензия тромбоцитов, полученных методом афереза.

Аферезные тромбоциты, обедненные лейкоцитами - концентрированная суспензия тромбоцитов, полученных методом афереза, из которой были удалены лейкоциты.

Аферезные эритроциты - эритроциты, полученные от донора методом афереза.

Бактериальная контаминация – попадание бактерий в контейнер с кровью.

Валидация: получение документированных и объективных свидетельств того, что особые требования к специфическому методу и процедуре будут соблюдены в полном объеме.

Гематокрит - часть объема крови, приходящаяся на эритроциты.

Гемосидероз - избыточное отложение гемосидерина в тканях организма.

Гемолиз – разрушение эритроцитов с выделением в окружающую среду гемоглобина.

Гемолитическое трансфузионное осложнение – состояние, связанное с разрушением перелитых эритроцитов.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание - патологическое состояние активации свертывания крови.

Добавочный раствор - специально созданный раствор для поддержания лучшего качества клеточных компонентов в процессе хранения, увеличения сроков хранения.

Доза компонента крови - компонент, полученный от одной донации.

Информированное добровольное согласие - добровольное согласие пациента или его законного представителя на медицинское вмешательство, данное на основе полученной от врача информации о цели, характере, способе вмешательства, связанном риске и возможных последствиях, а также альтернативных методах и возможных рисках и последствиях.

Криоконсервирование - увеличение срока годности компонентов крови путем замораживания.

Криопреципитат - компонент плазмы, изготовленный из свежзамороженной плазмы путем преципитации (осаждения) белков из оттаявшей свежзамороженной плазмы с последующим отделением белкового концентрата и повторным его разведением в большом количестве плазмы.

Кровезаменители – лечебные растворы, предназначенные для временного замещения функций крови и для целенаправленного воздействия на морфологический или химический состав внутрисосудистой жидкости.

Лейкотромбоцитарный слой - компонент крови, получаемый с помощью центрифугирования дозы цельной крови, который содержит значительную часть лейкоцитов и тромбоцитов.

Международное нормализованное отношение (МНО) - Протромбиновое время

Облучение - иррадиация –для профилактики посттрансфузионной БТПХ проводят гамма-облучение компонентов крови, как правило с использованием цезия 137 или кобальта 60, либо рентгеновское облучение.

Отмывание - процесс удаления плазмы или консервирующей среды из клеточных компонентов с помощью центрифугирования, слива супернатантной жидкости и добавления изотонического ресуспендирующего раствора, который, в свою очередь, удаляется при последующем центрифугировании полученной суспензии. Цикл центрифугирования, слива супернатанта и добавления ресуспендирующего раствора может повторяться несколько раз.

Плазма - жидкая часть крови, в которой растворены клетки. Она может использоваться для производства лекарственных препаратов, например, альбумина и концентратов факторов свертывания крови.

Плазма, обедненная криопреципитатом, для переливания - компонент плазмы, изготовленный из дозы свежзамороженной плазмы. Он представляет собой плазму, из которой удален криопреципитат.

Перекрестный метод определения группы крови АВО – одновременно при помощи антител и стандартных эритроцитов.

Подогревание крови – нагревание трансфузионной среды перед введением в организм реципиента до 37° С.

Посттрансфузионные реакции – неблагоприятные побочные последствия гемотрансфузий, не сопровождающиеся серьезными и длительными нарушениями функций органов и систем реципиента.

Посттрансфузионные осложнения – неблагоприятные побочные последствия гемотрансфузий, характеризующиеся тяжелыми клиническими проявлениями, представляющими опасность для здоровья и жизни реципиента.

Посттрансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина» (ПТБТПХ) - осложнение, связанное с размножением в организме реципиента лимфоцитов донора.

Пулированный тромбоцитарный концентрат: концентрированная суспензия тромбоцитов, полученная из нескольких доз цельной крови от разных доноров.

Пулированный тромбоцитарный концентрат, обедненный лейкоцитами: пулированный тромбоцитарный концентрат, из которого удалены лейкоциты.

Препарат крови – лекарственная форма белка крови, приготовленная путем фракционирования плазмы.

Проба на совместимость – выполняется перед переливанием для предотвращения трансфузий несовместимых эритроцитов.

Протромбиновое время – показатель свертывания крови, позволяющий оценить фактор VII (внешний путь коагуляции) и факторы X, V, II (факторы общего пути), в норме 10-14 секунд.

Пулирование – процесс создания пула, объединения доз донорской плазмы для фракционирования.

Ресуспенсирующий (добавочный) раствор: раствор специального состава, обеспечивающий наилучшую сохранность клеточных компонентов крови.

Свежезамороженная плазма: супернатантная плазма, отделенная из дозы цельной крови или плазма, собранная методом афереза, подвергнутая заморозке перед хранением.

Статистический контроль процесса - метод контроля качества продукта или процесса, основанный на статистической системе анализа величины выборки без измерения каждого продукта, получаемого при данном процессе.

Синдром трансфузионного острого повреждения легких СТОПЛ – редкое грозное осложнение с развитием симметричного отека легких после трансфузии.

Тромбоцитарный концентрат из одной дозы цельной крови, обедненный лейкоцитами: концентрированная суспензия тромбоцитов, полученная из одной дозы цельной крови, из которой удалены лейкоциты.

Тромбоцитарный концентрат из одной дозы цельной крови: концентрированная суспензия тромбоцитов, полученная из одной дозы цельной крови.

Фактор Виллебранда – белок, опосредующий адгезию тромбоцитов к месту повреждения эндотелия сосудов.

Фракционирование плазмы - получение из донорской плазмы лекарственных форм путем разделение на фракции белков плазмы: альбумина, иммуноглобулинов, факторов свертывания.

Цельная кровь - одна доза цельной крови, полученная от одного донора за одну кроводачу.

Цитратная интоксикация - посттрансфузионное осложнение, которое может развиваться при быстром введении консервированной крови и /или массивной трансфузии.

Шок – остроразвивающееся и угрожающее жизни состояние, которое наступает в результате какого-либо чрезмерного воздействия и характеризуется прогрессирующим нарушением деятельности всех физиологических систем.

Эритроцит - высокоспециализированная клетка крови, основная задача которой состоит в транспортировке кислорода из легких в ткани и двуокиси углерода (CO₂) обратно в легкие.

Эритроцитарная взвесь - эритроцитная масса, к которой добавлен питательный/консервирующий (ресуспендирующий) раствор.

Эритроцитарная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем: эритроцитная масса, из которой удален лейкоцитарный слой, содержащий большую часть лейкоцитов и тромбоцитов, и к которой добавлен питательный/консервирующий (ресуспендирующий) раствор.

Эритроцитарная взвесь, обедненная лейкоцитами - эритроцитная масса, из которой удалены лейкоциты и к которой добавлен питательный/консервирующий (ресуспендирующий) раствор.

Эритроцитная масса - концентрат эритроцитов, полученный из одной дозы цельной крови путем удаления из нее большей части плазмы.

Эритроцитная масса с удаленным лейкоцитарным слоем - эритроцитная масса, из которой удален лейкоцитарный слой, содержащий большую часть лейкоцитов и тромбоцитов.

Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами - эритроцитная масса, из которой удалены лейкоциты.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Первоначально отдельные главы пересматривались авторами в соответствии с современным состоянием вопроса. В процессе создания настоящего документа авторы должны были представлять конкретные рекомендации относительно выбора и показаний к применению определенного препарата крови и классифицировать их в соответствии с принципами Доказательной медицины. Присвоение категорий качества данным и исследованиям, на которых основаны рекомендации, осуществлялось по системе, разработанной для составления Руководства Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной полости, по профилактике и лечению тромбозов (Guyatt et al 2004²). Данная система классификации была использована Федеральной медицинской ассоциацией Германии при публикации «Общее руководство по терапии компонентами крови и производными плазмы» (4-е пересмотренное издание 2009 год).

Обозначение уровня рекомендации

Рекомендациям присваивается **1 уровень**, если, на основе текущих данных, эксперты убеждены в том, что в случае их применения польза для пациента будет перевешивать потенциальный риск. Рекомендациям присваивается **2 уровень** в случае отсутствия конкретных данных по соотношению пользы и риска.

Обозначение уровня доказательств

В случае, если данные основаны на достаточно масштабных, перспективных рандомизированных исследованиях, доказательству присваивается уровень **A**. В случае, если было проведено несколько перспективных исследований с противоречивыми результатами или методологическими недостатками, доказательство относится к уровню **B**. Описания клинических случаев и нерандомизированные исследования относятся к уровню **C**. В случае, если выводы таких описаний клинических случаев и нерандомизированных исследований однозначны и подтверждены несколькими испытаниями, доказательству присваивается уровень **C+**.

2 Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D, Jaeschke R, Pauker S: Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (Применение градации рекомендаций для антитромботической и тромболитической терапии: 7-я Конференция ACCP по антитромботической и тромболитической терапии). Chest 2004; 126 (доп. 3): 179S-87S.

Последствия рекомендаций

Рекомендации различаются по четырем степеням силы. В связи с этим классификация выражается модальными глаголами «должно» (сильная рекомендация), «следует» (умеренная рекомендация), «может» (слабая рекомендация), а также «могло бы» (очень слабая рекомендация) (см. Таблицу 1).

Сила рекомендации	Соотношение риска и ожидаемой пользы	Качество доказанности	Оценка методологической обоснованности базовых данных	Общая оценка, классификация	Последствия
1	Однозначное	A	Рандомизированные контролируемые исследования без существенных методологических недостатков, с однозначными результатами	1 A	Эффективная рекомендация, применяемая ко всем пациентам
1	Однозначное	C+	Нерандомизированные контролируемые исследования при наличии однозначных данных	1C+	
1	Однозначное	B	Рандомизированное контролируемое исследование с методологическими недостатками. Несмотря на однозначные результаты исследования, нельзя исключить, что такие методологические недостатки повлияли на результаты	1B	Сильная рекомендация, возможно применяемая ко всем пациентам
1	Однозначное	C	Не экспериментальные исследования (путем наблюдения) без контрольной группы, но с убедительными результатами	1C	Умеренная рекомендация, кажется обоснованной, может быть изменена после получения усовершенствованных данных

Сила рекомендации	Соотношение риска и ожидаемой пользы	Качество доказанности	Оценка методологической обоснованности базовых данных	Общая оценка, классификация	Последствия
2	Неоднозначное	A	Рандомизированное контролируемое исследование без методологических сомнений, но с противоречивыми результатами	2A	Умеренная рекомендация, в зависимости от конкретного случая, могут быть указаны различные методы действий. В рекомендации учитывается интерпретация результатов Рабочей группой по Руководству.
2	Неоднозначное	C+	Нерандомизированные контролируемые исследования, при этом данные могут быть экстраполированы из других исследований	2C+	Слабая рекомендация, в зависимости от конкретного случая, могут быть указаны различные методы действий. В рекомендации учитывается интерпретация результатов Рабочей группой по Руководству. может
2	Неоднозначное	B	Рандомизированное контролируемое исследование с серьезными недостатками	2B	Слабая рекомендация, в зависимости от конкретного случая, могут быть указаны различные методы действий. может
2	Неоднозначное	C	Не экспериментальные исследования, описание клинических случаев	2C	Очень слабая рекомендация, в зависимости от конкретного случая, могут быть указаны различные методы действий

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Основными принципами при переливании крови, ее компонентов и препаратов являются:

1. наличие политики, содействующей безопасному и надлежащему использованию крови, ее компонентов и препаратов;
2. создание системы управления качеством трансфузионной терапии на уровне медицинской организации путем мониторинга и оценки использования крови, ее компонентов и препаратов;
3. обеспечение максимальной оперативности, безопасности и обоснованности применения крови, ее компонентов и препаратов с учетом имеющихся возможностей проведения альтернативного лечения;
4. переливание крови, ее компонентов и препаратов на основании лабораторных показателей крови пациента и клинических данных;
5. непрерывное обучение персонала, участвующего в проведении трансфузионной терапии.

В организациях здравоохранения должны быть обеспечены условия для снижения потребности в переливании крови, ее компонентов и препаратов и минимизации необязательных переливаний, которые включают:

1. профилактику, раннюю диагностику и эффективное лечение состояний, приводящих к необходимости переливания крови, ее компонентов и препаратов;
2. применение хирургических и кровесберегающих методик для снижения потери крови;
3. обеспечение альтернатив для замены объема крови, включая современные кровезаменители (кристаллоиды, безопасные коллоиды), рекомбинантные препараты, стимуляторы эритропоэза, а также препараты, обеспечивающие кислородтранспортную функцию;
4. контроль обоснованности применения крови, ее компонентов и препаратов;
5. стандартизацию и анализ проведения переливания крови, ее компонентов и препаратов

КОМПОНЕНТЫ КРОВИ ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ (ВКЛЮЧАЯ ЦЕЛЬНУЮ КРОВЬ)

ОПИСАНИЕ

Эритроциты содержат гемоглобин и служат основным средством доставки кислорода тканям. Основным эритроцитсодержащим компонентом для переливания является эритроцитная масса. Данный компонент получают путем центрифугирования или седиментации цельной крови с целью удаления большей части плазмы. Эритроцитные компоненты в объеме одной или двух доз эритроцитов с содержанием в каждой дозе не менее 40 г гемоглобина, полученные от одного донора, можно заготовить также методом афереза с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток.

Эритроцитсодержащие компоненты можно хранить в течение ограниченного периода времени (срока годности), определяемого свойствами антикоагулянтного раствора (срок хранения консервированной крови с цитрат-фосфат-декстрозным раствором составляет 21 день, а с цитрат-фосфат-декстрозо-адениновым раствором — 35 дней). Дозы цельной крови готовятся в асептических условиях, с добавлением 14 мл антикоагулянтного консервирующего раствора на 100 мл цельной крови. В аферезные компоненты раствор антикоагулянта добавляется в соответствии с указаниями изготовителя.

После удаления плазмы получается компонент «Эритроцитная масса», гематокрит составляет 65-80%, а объем, как правило, от 225 до 350 мл. Для получения эритроцитарной взвеси допускается добавление ресуспендирующих (добавочных) растворов к эритроцитам, оставшимся после удаления практически всей плазмы. Обычно гематокрит эритроцитарной взвеси с добавочным раствором составляет от 55 до 65%, а объем — 300–400 мл. Характеристики отдельных эритроцитсодержащих компонентов представлены в конце данного раздела.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ*

Эритроцитарную массу следует хранить при температуре $+4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ в подходящем для этой цели холодильнике. Сроки хранения зависят от состава консервирующего раствора.

В течение разрешенного срока хранения, как правило, не следует запрашивать получения эритроцитарной массы, хранившейся в течение короткого времени.	1 С
При определенных условиях эритроцитную массу, хранившуюся в течение короткого времени, следует применять к недоношенным или новорожденным детям (например, обменная трансфузия, массивная трансфузия, экстракорпоральная поддержка легких).	1 С

Цельная кровь предназначена только для аутологичного и обменного переливания (ее можно ресуспендировать), и используется только после получения отрицательных результатов анализов на инфекционные маркеры.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Все эритроцитсодержащие компоненты и цельная кровь увеличивают способность крови реципиента переносить кислород за счет увеличения в ней количества циркулирующих эритроцитов. Обработка и/или хранение лишают компонент крови практически всей потенциальной терапевтической ценности, связанной с функцией лейкоцитов и тромбоцитов; однако эти компоненты крови содержат некоторое количество клеточных элементов, которые могут вызвать нежелательные иммунологические или физиологические последствия. В зависимости от метода приготовления эритроцитсодержащие компоненты могут содержать от 20 до 100 мл остаточной плазмы. Эритроцитсодержащие компоненты, приготовленные с использованием добавочного раствора, используются наиболее широко и содержат малое количество остаточной плазмы.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ У ВЗРОСЛЫХ

Переливание эритроцитсодержащих компонентов показано для лечения симптоматической гемической (анемической) гипоксии и восстановления кислородно-транспортной функции крови. Кроме

* см. раздел 0.4

того, они используются для обменного переливания крови.

Взрослым пациентам, находящимся в отделениях интенсивной терапии, решение о переливании эритроцитсодержащих компонентов крови должно приниматься при снижении показателей гемоглобина до 70 г/л и ниже. Послеоперационным больным переливание крови показано при показателях гемоглобина ≤ 80 г/л или при наличии симптомов гипоксии (боль в груди, ортостатическая гипотензия, резистентная к лекарственным препаратам тахикардия или застойная сердечная недостаточность).

У находящихся в стационаре взрослых пациентов с болезнями сердечно-сосудистой системы и со стабильной гемодинамикой, переливания эритроцитов показаны при показателях гемоглобина ≤ 80 г/л, или при наличии следующих симптомов (боль в груди, ортостатическая гипотензия, резистентная к лекарственным препаратам тахикардия или застойная сердечная недостаточность).

Таблица 2

При принятии решений в пользу или против переливания эритроцитарной массы такие критерии, как концентрация гемоглобина, компенсирующая способность и факторы риска, рекомендуется рассматривать индивидуально для каждого пациента:			
Показатели Hb	Компенсирующая способность/ факторы риска	Трансфузия	Уровень
<60 г/л	--- --	да**	1 C+
>60-80 г/л	достаточная компенсирующая способность, факторов риска нет	нет	1 C+
	ограниченная компенсирующая способность, есть факторы риска (например, наличие ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности)	да	1 C+
	симптомы анемической гипоксии (физиологический триггер трансфузии! : например, тахикардия, гипотензия, признаки ишемии на ЭКГ, лактацидоз)	да	1 C+

Показатели Hb	Компенсирующая способность/ факторы риска	Трансфузия	Уровень
>80-100 г/л	симптомы анемической гипоксии (физиологический триггер трансфузии*: например, тахикардия, гипотензия, признаки ишемии на ЭКГ, лактацидоз)	да	2С
>100 г/л		нет***	1А
<p>Примечание!</p> <ul style="list-style-type: none"> • Концентрация гемоглобина в отдельности не является достаточным показателем содержания кислорода. • В случае гиповолемии показатель гематокрита не отражает корректно дефицит эритроцитов. • Отдельные факторы могут требовать показаний, отличных от рекомендаций. 			

** В отдельных случаях пониженные значения Hb допускаются без переливания, при условии достаточной компенсирующей способности и отсутствия факторов риска.

*** В отдельных случаях переливание может быть показано для повышения уровня Hb до >100 г/л.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ЭРИТРОЦИТСОДЕРЖАЩИХ КОМПОНЕНТОВ У ДЕТЕЙ

В педиатрической практике переливание эритроцитсодержащих компонентов, как правило, назначается:

- всем детям, у которых показатель гемоглобина ниже ≤ 40 г/л или гематокрит менее $\leq 12\%$;
- детям без тяжелой анемии (показатель гемоглобина 41–60 г/л, гематокрит 13–18%), у которых имеется любое из ниже перечисленных клинических проявлений:
 - шок;
 - клинические признаки обезвоживания;
 - нарушение сознания;
 - сердечная недостаточность;
 - глубокое или затрудненное дыхание;
 - септический шок (если инфузионная терапия не способна обеспечить достаточную циркуляцию, переливание проводится в дополнение к антибиотикотерапии);

- острая кровопотеря, при которой теряется 20–30% ОЦК, и кровотечение продолжается;
- обменное переливание крови новорожденным с тяжелой желтухой.

Показания к переливанию эритроцитарной массы недоношенным/доношенным новорожденным и грудным детям в возрасте **до 4 месяцев**

Таблица 3

Переливание эритроцитов недоношенным/доношенным новорожденным и грудным детям в возрасте до 4 месяцев должно осуществляться с учетом следующих критериев:			1 С+
Возраст (дней)	Среднее стандартное значение гематокрита (%)	Показания к переливанию: пороговое значение гематокрита и/или перечень показаний	
1	56	<40	<ul style="list-style-type: none"> • ИВЛ, потребность в кислороде $\text{oxugen (FiO}_2\text{)} >0.4$ или • симптомы угрозы жизни, вызванные анемией и/или гиповолемией • плановые хирургические вмешательства
<15	50	<35	
15-28	45	<30	
>28	40	<25	

Показания к переливанию эритроцитарной массы детям в возрасте от 4 месяцев и старше

Таблица 4

Детям в возрасте от 4 месяцев и старше переливание эритроцитарной массы должно осуществляться с учетом следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • предоперационная анемия и гематокрит <24 % • потеря более 25 % объема крови • симптоматическая анемия и гематокрит <24 % • химиотерапия и/или лучевая терапия и гематокрит <24 % • тяжелые сердечные и легочные заболевания и гематокрит <40 % • симптоматическая серповидноклеточная анемия или другие наследственные анемиии 	1С+
---	-----

Детям эритроцитсодержащие компоненты крови переливают в объеме 10–20 мл/кг на скорости 5 мл/кг/ч.

Как правило, обменные переливания крови новорожденным показаны при гипербилирубинемии и/или анемии. Для лечения гипербилирубинемии целесообразно обменное переливание двойного объема (160–200 мл/кг); для лечения анемии обычно достаточно обменного переливания одного объема (80–100 мл/кг). Рекомендуется использовать кровь с пониженным содержанием плазмы и гематокритом 50–60%.

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ

Правила назначения эритроцитсодержащих компонентов применяются для пациентов с нормоволемией без продолжающегося кровотечения.

1. Следует учитывать следующие клинические особенности:

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

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

Таблица 5

Клиническое состояние	Целевой	
	Гематокрит (%)	Гемоглобин (г/л)
Нет признаков анемии и сочетанных заболеваний	21	70
Признак анемии или сочетанное заболевание	26	85
Продолжающаяся химиотерапия или лечение острого лейкоза или трансплантация костного мозга	26	85
Дооперационная анемия и ожидаемая потеря крови >500 мл или беременность	26	85
Признаки анемии и сочетанное заболевание	29	95
При остром кровотечении или продолжающемся симптоматическом кровотечении	26-30	80-100 г/л
Острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия)	30-33	100-110

Процедура:

- Обязательно получение информированного согласия
- Проводят анализ крови на группу и совместимость (срок действительности результатов — 72 часа)
- Сначала назначают 1 дозу, а затем действуют по ситуации
- Если необходимо, предварительно назначают жаропонижающие, антигистаминные или гидрокортизон
- Если необходимо, оформляют экстренное переливание.

ПРАВИЛА ПЕРЕЛИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ДЕТЯМ В ВОЗРАСТЕ ДО 4 МЕСЯЦЕВ

Таблица 6

1. Гематокрит <20% с низким количеством ретикулоцитов и симптоматической анемией (тахикардия, тахипное, плохое питание)
2. Гематокрит <30% и любое из следующего: - в <35% в кислородной камере; - кислород назальной канюлей; - с постоянным положительным давлением в дыхательных путях и/или прерывистой обязательной вентиляцией с механической вентиляцией со средним давлением в дыхательных путях < 6 см водн.ст.; - со значительной тахикардией или тахипноэ (частота сердечных сокращений >180 ударов в минуту в течении 24 часов, частота дыхания >80 движений в минуту в течении 24 часов; - со значительным апное или брадикардией (>6 эпизодов в течении 12 часов или 2 эпизода в течении 24 часов, требующих инкубатор и масочную вентиляцию, при получении лечебных доз метилксантинов) - с низкой прибавкой веса (<10г/день, наблюдаемых более 4 дней при получении >100 кал/кг/день)
3. Гематокрит <35% и любое из следующего: - > 35% в кислородной камере; - с постоянным положительным давлением в дыхательных путях и/или прерывистой обязательной вентиляцией с механической вентиляцией со средним давлением в дыхательных путях < 6 -8 см водн.ст.;
4. Гематокрит <45% и любое из следующего: - с экстракорпоральной мембранной оксигенацией; - с врожденным пороком синего цвета

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Эритроцитсодержащие компоненты не рекомендуется переливать для лечения анемии, которую можно устранить с помощью лекарственных средств, повышающих гемоглобин, таких как железосодержащие препараты, витамин В12, фолиевая кислота или эритропозтин. Переливание эритроцитной массы или цельной крови исключительно с целью увеличения объема или онкотического давления циркулирующей крови недопустимо.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Каждая доза (единица) эритроцитной массы или цельной крови должна содержать достаточное количество гемоглобина для повышения концентрации гемоглобина у среднестатистического взрослого человека в среднем на 10 г/л (увеличение гематокрита на 3%). Меньшие дозы (единицы) эритроцитной массы или взвеси должны использоваться только для переливания новорожденным или детям.

Группа крови АВО всех эритроцитсодержащих компонентов должна быть совместима с антителами системы АВО в плазме реципиента. Переливаемая цельная кровь должна быть идентична по системе АВО с кровью реципиента, при этом нет необходимости обеспечивать АВО-идентичность эритроцитной массы или взвеси, содержащей пониженный объем содержащей антитела плазмы. Перед переливанием любого эритроцитсодержащего компонента необходимо убедиться в серологической совместимости реципиента и донора. Это можно сделать путем определения группы крови АВО/ резус-принадлежности, исследования антител и проведения перекрестной серологической пробы. В случаях, когда задержка переливания крови может стоить пациенту жизни, по экстренным показаниям могут быть перелиты эритроциты группы О или эритроцитсодержащие компоненты той же группы, что и у реципиента, до завершения претрансфузионного тестирования на совместимость.

Эритроцитарная масса, как правило, переливается через периферическую вену с использованием отдельного венозного доступа. Следует использовать набор для переливания со стандартным фильтром.

Первые 10 минут переливание каждой дозы (единицы)

эритроцитосодержащего компонента крови следует начинать с меньшей скоростью, внимательно наблюдая за состоянием больного для своевременного выявления возможной острой трансфузионной реакции. Затем можно увеличить скорость трансфузии от 40 до 60 капель в минуту, ориентируясь на состояние пациента и его гемодинамические показатели. Нахождение эритроцитосодержащих компонентов крови при комнатной температуре более 4 часов нежелательно. Если при ожидаемой скорости трансфузии переливание стандартной дозы займет более 4 часов, целесообразно заказывать меньшие дозы для переливания.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Риски, связанные с переливанием любых компонентов крови, описаны в разделе «Посттрансфузионные реакции и осложнения». Ниже перечислены дополнительные риски, связанные только с переливанием эритроцитосодержащих компонентов крови.

ГЕМОЛИТИЧЕСКОЕ ОСТРОЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ

Гемолитическое посттрансфузионное осложнение — это иммунное разрушение перелитых эритроцитов, практически всегда происходящее в результате несовместимости антигенов перелитых клеток с антителами реципиента. Тем не менее, гемолиз перелитых эритроцитов может быть вызван неиммунными причинами (см. ниже). Наиболее распространенной причиной острых тяжелых гемолитических реакций является переливание несовместимой по системе АВО крови в результате ошибок маркировки, возникающих на каком-либо этапе процесса переливания крови. Не обнаруженная при претрансфузионном тестировании серологическая несовместимость намного реже служит причиной острого гемолиза. При подозрении на развитие трансфузионной гемолитической реакции переливание необходимо немедленно прекратить и незамедлительно сообщить о случае возникновения трансфузионной реакции в учреждение службы крови. Необходимо быстро сверить идентификационные данные пациента и данные, указанные на этикетке переливавшейся ему дозы эритроцитосодержащего компонента крови, а также проверить правильность заполнения всех относящихся к переливанию

бланков и этикеток с целью выявления возможных ошибок. После развития гемолитического осложнения необходимо отправить в лабораторию образец крови (желательно взятый из другой вены) вместе с остатками переливавшегося компонента крови и системой для переливания.

Острое посттрансфузионное осложнение, как правило, начинается с повышения температуры тела и частоты пульса; у пациента могут развиваться озноб, одышка, боль в спине (пояснице) или груди, патологическое кровотечение или шок. Часто наблюдается нестабильность артериального давления — повышение или понижение АД, а при этом амплитуда колебаний АД зависят от фазы реакции и включения компенсационных механизмов. У пациентов, находящихся под анестезией, первыми признаками несовместимости могут быть потемнение цвета мочи (гемоглинурия), снижение артериального давления, а также признаки развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (гемокоагуляционный шок из-за резкого нарушения циркуляции крови; подкожные гематомы и кровоподтеки; носовые, желудочно-кишечные, почечные кровотечения).

Лабораторные анализы выявляют гемоглобинемию и/или гемоглинурию с последующим повышением уровня сывороточного билирубина. Прямой антиглобулиновый тест, как правило, дает положительный результат, за редким исключением (т. е. при полном гемолизе несовместимых эритроцитов). Лечение должно включать меры по стабилизации или коррекции артериального давления, устранению коагулопатии (если есть), а также стимуляцию и поддержание диуреза путем введения 0,9% раствора хлорида натрия или другого кристаллоидного раствора со скоростью, обеспечивающей диурез не менее 100 мл/час. Отсутствие клинических симптомов не исключает острое гемолитическое осложнение.

ОТСРОЧЕННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ.

Отсроченные гемолитические реакции обусловлены произошедшей ранее изосенсибилизацией к эритроцитарным аллоантигенам. У таких пациентов контакт с антигенами свежеперелитых эритроцитов вызывает выработку антител. Титр

антител достигает клинически значимого уровня, пока перелитые эритроциты еще находятся в кровотоке; как правило, реакция развивается через 2–14 дней после переливания. Клинические и лабораторные признаки: лихорадка и положительный прямой антиглобулиновый тест у пациента, которому ранее переливали эритроцитсодержащие компоненты крови. Гемоглобинемия и гемоглобинурия наблюдаются редко, однако возможно повышение активности лактат-дегидрогеназы или уровня билирубина. В большинстве случаев отсроченные гемолитические реакции протекают доброкачественно и не требуют специфического лечения.

НЕИММУННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Неиммунный гемолиз возникает редко, по следующим причинам:

1. инфузия гипотонических растворов;
2. действие лекарственных препаратов, применяющихся одновременно с переливанием;
3. действие циркулирующих бактериальных токсинов;
4. несоблюдение условий температурного режима хранения эритроцитов (в том числе вследствие неисправности устройства для согревания крови);
5. метаболическое повреждение клеток вследствие гемоглобинопатии или дефицита активности ферментов;
6. механическая травма (малый калибр иглы) или осмотический шок.

ПЕРЕГРУЗКА ЖЕЛЕЗОМ

Перегрузка железом — это осложнение, связанное с многократными переливаниями эритроцитсодержащих компонентов. В каждой дозе крови содержится в среднем 250 мг железа, и после 10–20 переливаний в организме пациента образуется значительный избыток железа. Пациенты, которым требуются многократные переливания эритроцитсодержащих компонентов крови в связи с пониженной выработкой или повышенным разрушением эритроцитов, подвержены более высокому риску перегрузки железом, чем пациенты, получающие переливания по причине кровопотери, поскольку при кровопотере железо теряется.

Пациентам, нуждающимся в многократных переливаниях, рекомендуется назначать хелатную терапию железосвязывающими препаратами (дефероксамином или десфералом) в соответствии с установленными стандартами лечения.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Эти нарушения в большинстве случаев связаны с быстрыми переливаниями больших объемов крови (с целью возмещения полного объема крови), а также наблюдаются у новорожденных, особенно недоношенных.

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ

С увеличением срока хранения эритроцитсодержащих компонентов из эритроцитов выходит калий и накапливается в супернатанте. Утечка калия из эритроцитов провоцируется облучением, поэтому облучение компонентов крови лучше всего проводить непосредственно перед переливанием. Переливание крови грудным детям или переливание крови на большой скорости через центральный катетер, установленный вблизи венозного возврата к сердцу, представляет наибольшую угрозу, особенно если эритроциты хранились долго.

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

Цитрат — основной антикоагулянт, добавляемый в плазмосодержащие компоненты крови, причем в тромбоцитах и в плазме, как правило, его концентрация выше, чем в эритроцитарной взвеси, содержащей ресуспендирующий (добавочный) раствор. Риск развития гипокальциемии выше при быстром переливании больших объемов эритроцитов.

ДОСТУПНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Эритроцитная масса заготавливается из цельной донорской крови, собранной в контейнер с любым доступным антикоагулянтом; для получения эритроцитной массы из крови удаляется плазма с помощью центрифугирования или отстаивания. Эритроцитная масса может содержать от 160 до 275 мл эритроцитов (50–80 г гемоглобина), содержащихся в некотором остаточном количестве плазмы.

Эритроцитарную взвесь в добавочном растворе получают путем центрифугирования цельной крови для удаления как можно большего количества плазмы, а затем добавления 100–110 мл ресуспендирующего раствора, содержащего декстрозу, аденин, хлористый натрий и либо одноосновный фосфат натрия, либо маннитол. Гематокрит обычно составляет 55–65%. У эритроцитарной взвеси вязкость ниже, чем у эритроцитарной массы, поэтому она течет по системе для трансфузий наподобие цельной крови. Эритроцитарная взвесь хранится дольше, чем эритроцитная масса

Эритроцитная масса и эритроцитарная взвесь (в ресуспендирующем растворе с пониженным содержанием лейкоцитов, или эритроцитарная взвесь, обедненная лейкоцитами) заготавливаются из одной дозы цельной крови (собранный в контейнер с антикоагулянтным консервирующим раствором, как описано выше), содержащей от 1 до 10×10^9 лейкоцитов. Как правило, уменьшение количества лейкоцитов достигается путем фильтрации, которая выполняется: 1) вскоре после забора крови (перед хранением) или 2) после разных сроков хранения в учреждении, в котором переливается кровь. При удалении лейкоцитов в разной степени уменьшается содержание клеток и объем крови; это зависит от характеристик используемой системы фильтрации. В обедненной лейкоцитами эритроцитной массе или взвеси остаточное содержание лейкоцитов не превышает $1,0 \times 10^6$. Лейкоцитарные фильтры в разной степени удаляют также другие клеточные элементы. Эритроцитсодержащие компоненты содержат 85% от исходного объема эритроцитов.

Аутологичная цельная кровь и аутологичная эритроцитная масса заготавливаются от пациентов, которым потребуется переливание крови в будущем. Кровь, предназначенная для аутологичных переливаний, может отвечать не всем требованиям, предъявляемым к крови и компонентам крови, предназначенным для аллогенных переливаний. Все дозы крови, забираемые у пациента с целью последующего переливания ему же, должны быть помечены этикеткой «АУТОЛОГИЧНЫЙ ДОНОР». Доза крови должна быть помечена «ТОЛЬКО ДЛЯ АУТОЛОГИЧНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ», если пациент не соответствует требованиям к отбору доноров, или получены реактивные или положительные

результаты анализов на инфекционные маркеры. Контейнеры с кровью для аутологичных переливаний следует маркировать знаком биологической опасности при выявлении реактивных или положительных результатов анализов на инфекционные маркеры. Аутологичная цельная кровь или аутологичная эритроцитная масса могут быть преобразованы в любой из описанных выше эритроцитсодержащих компонентов.

ТРОМБОЦИТСОДЕРЖАЩИЕ КОМПОНЕНТЫ

ОПИСАНИЕ

Для переливания тромбоцитов могут применяться как компонент «Аферезный тромбоконцентрат», так и компонент «Тромбоконцентрат» (концентрат тромбоцитов, полученный из цельной крови). В обоих компонентах тромбоциты содержатся в необходимом объеме исходной плазмы, в которой имеются стабильные факторы свертывания в концентрации, близкой к нормальной, сохраняющие свои свойства при комнатной температуре. Тромбоциты, полученные с помощью афереза, можно хранить в добавочном растворе. Одна доза тромбоцитов, полученных из одной дозы цельной крови, как правило, содержит $>5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов в 40–70 мл плазмы. Тромбоциты могут быть заготовлены как от одного донора, так и от разных доноров (пулированные тромбоциты). Одна доза аферезных тромбоцитов обычно содержит $>2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов и соответствует терапевтическому эквиваленту 4–6 доз тромбоцитов из цельной крови. Тромбоцитсодержащие компоненты могут содержать разное количество лейкоцитов в зависимости от применяющейся технологии приготовления. В некоторых дозах может быть большее содержание эритроцитов, что обуславливает розоватую окраску раствора. Это чаще характерно для тромбоконцентрата, полученного из цельной крови, чем для аферезных тромбоцитов.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ

Тромбоконцентрат (ТК) хранится в специальных газопроницаемых пластиковых мешках при температуре $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. При использовании закрытых систем сбора в процессе приготовления ТК может храниться до 5 дней при условии постоянного перемешивания. Для оптимальных результатов трансфузии тромбоциты не следует хранить долго. Компоненты должны использоваться в соответствии с инструкциями изготовителя на упаковке. Переливание следует начинать максимально быстро после доставки ТК, следует избегать хранения при температуре ниже $+20^{\circ}\text{C}$ или выше $+24^{\circ}\text{C}$, поскольку тромбоциты в результате такого хранения могут потерять свои физиологические свойства.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Тромбоциты абсолютно необходимы для поддержания естественного гемостаза. Тромбоциты вступают в сложные каскадные реакции с фактором фон Виллебранда, коллагеном на стенках поврежденных сосудов, фосфолипидами и растворимыми факторами свертывания, в том числе с тромбином. Эти реакции приводят к активированию и адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов с образованием первичного гемостатического тромба. Лечебная цель переливания тромбоцитов состоит во введении в кровоток пациента достаточного количества нормально функционирующих тромбоцитов для предотвращения или остановки кровотечения.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ

Переливание тромбоцитов может назначаться пациентам с тромбоцитопенией, нарушениями функции тромбоцитов (наследственной, метаболической или медикаментозной природы), кровотечением вследствие тромбоцитопении, а также пациентам с высоким риском кровотечения (т.е. с профилактической целью). Переливание тромбоцитов может потребоваться при следующих заболеваниях: лейкозе, миелодисплазии, апластической анемии, солидных опухолях, наследственном или приобретенном нарушении функции тромбоцитов, а также повреждении центральной нервной системы вследствие травмы. Также переливание тромбоцитов может понадобиться пациентам, которым проводится экстракорпоральная мембранная оксигенация или подсоединенным к аппарату искусственного кровообращения. Кроме того, тромбоцитсодержащие компоненты крови могут включаться в схемы массивных трансфузий. Кровотечения при тромбоцитопении обычно возникают при снижении количества тромбоцитов ниже уровня $50 \times 10^9/\text{л}$. Для пациентов с нарушенной функцией тромбоцитов пороговые значения показателей тромбоцитов для переливания должны быть выше. Пациентам в стабильном состоянии, у которых нет нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и нет нарушений функции тромбоцитов, переливания тромбоцитов с профилактической целью можно назначать при уровне тромбоцитов $< 10 \times 10^9/\text{л}$.

Переливание тромбоцитов с профилактической целью может

быть бесполезным, если тромбоцитопения связана с разрушением циркулирующих тромбоцитов по причине аутоиммунных нарушений (например, при иммунной тромбоцитопенической пурпуре (ИТП), однако при развитии кровотечения таким пациентам может быть показано переливание тромбоцитов.

АНАЛОГИЧНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРИМЕНЯЮТСЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

Для доношенных и недоношенных новорожденных показания к переливанию тромбоцитов различаются:

переливание при уровне тромбоцитов $< 30 \times 10^9/\text{л}$:

- доношенные новорожденные без сопутствующей патологии.
- переливание при уровне тромбоцитов $< 50 \times 10^9/\text{л}$:
- нестабильное состояние;
- сопутствующая коагулопатия;
- масса тела при рождении < 1000 г и возраст < 1 недели;
- потеря большого объема крови;
- текущее незначительное кровотечение (точечные кровоизлияния, кровоточивость в местах венепункции);
- запланированная операция или обменное переливание;
- наблюдается снижение уровня тромбоцитов, и прогнозируется падение ниже порогового уровня $30 \times 10^9/\text{л}$;
- аллоиммунная тромбоцитопения новорожденных, если у старших брата или сестры с такой патологией возникало внутричерепное кровоизлияние.

Компоненты «Тромбоконцентрат, обедненный лейкоцитами» и «Аферезный тромбоконцентрат, обедненный лейкоцитами» применяются для снижения частоты лихорадочных, негемолитических трансфузионных реакций, изосенсибилизации по антигенам HLA и заражения ЦМВ через донорскую кровь (см. раздел «Дополнительная обработка»).

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ

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 часов после искусственного кровообращения
3. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения – относительное противопоказание для переливания тромбоцитов

Таблица 7

Клиническое состояние	Целевое количество тромбоцитов(х10 ⁶ /л)
Профилактически пациентам без кровотечения, вмешательств, факторов риска, тромбоцитопатии	5000
Вышеперечисленное в сочетании с тромбоцитопенией вследствие с химиотерапии или другого лечения острого лейкоза	10000
Капиллярное кровотечение или малоинвазивная процедура или фактор риска	30000
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов	50000 или клинический ответ
Активное кровотечение или большая экстракраниальная хирургическая операция	5000
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов	100000 или клинический ответ
Большая нейрохирургическая операция	100000

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Переливание тромбоконцентрата не показано, если кровотечение не связано с тромбоцитопенией или нарушением функции тромбоцитов. Нельзя переливать тромбоциты, если число тромбоцитов превышает 100,000/мкл, за исключением

случаев, когда у пациента предполагается (или подтверждено) нарушение функции тромбоцитов, связанное с действием лекарственных препаратов. Пациентам с врожденными дефицитами поверхностных гликопротеинов компоненты крови следует переливать только по абсолютным показаниям из-за риска развития изосенсибилизации отсутствующим гликопротеинам.

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Перед обычным переливанием тромбоцитов пробы на совместимость проводить необязательно. За исключением особых случаев, плазма донора должна быть совместима по системе АВО с эритроцитами реципиента, когда этот компонент переливается новорожденным, или когда переливается в больших количествах. Лечебная доза для взрослого человека обычно составляет $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов (1 доза (единица) аферезных тромбоцитов или 4–6 доз (единиц) тромбоцитов, полученных из цельной крови). Переливание одной дозы тромбоцитов увеличивает количество тромбоцитов у взрослого 70-килограммового человека на 5–10 $\times 10^9$ /л, а у 18-килограммового ребенка — на 20 $\times 10^9$ /л. Через 1–3 дня может потребоваться повторное переливание тромбоцитов ввиду низкой продолжительности жизни перелитых тромбоцитов (3–4 дня). Перед переливанием тромбоконцентрат необходимо осмотреть, чтобы убедиться, что в нем отсутствуют сгустки и сохраняется феномен «образования перламутровых разводов» (swirling²). **Тромбоконцентрат, в котором есть сгустки, переливать не следует.** Переливание должно проводиться с максимально переносимой пациентом скоростью, при этом общее время переливания не должно превышать 4 часов. **Тромбоциты нельзя хранить в холодильнике.**

Скорректированный прирост тромбоцитов (СПТ) — это расчетный показатель величины ответа на переливание тромбоцитов, в котором учитывается количество перелитых тромбоцитов и площадь поверхности тела (ППТ) реципиента.

2 Суть метода состоит в следующем: при переворачивании контейнера с тромбоцитами появляются «перламутровые опалесцирующие на свету разводы» – локальное увеличение мутности вследствие выравнивания асимметричных тромбоцитов в возникающем потоке жидкости. «Перламутровые опалесцирующие разводы» не образуются при контаминации тромбоцитов бактериями в высоких концентрациях, поскольку при этом происходит понижение pH среды и сферизация тромбоцитов.

СПТ = (количество после – количество до) × ППТ / перелитые тромбоциты

где: количество после и подсчет до — это количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) после и до переливания соответственно; ППТ — площадь поверхности тела пациента (кв. м); перелитые тромбоциты — это количество перелитых тромбоцитов ($\times 10^{11}$). СПТ обычно определяется после определения количества тромбоцитов по прошествии 10–60 минут после переливания (СПТ через 1 ч), или по прошествии 24 часов после переливания (СПТ через 24 ч).

Например: Пациенту с острым миелобластным лейкозом с ППТ (по номограмме) 1,40 кв.м перелили одну дозу аферезного тромбоконцентрата (в которой содержится $4,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов). Перед переливанием количество тромбоцитов в крови больного составляло $2 \times 10^9/\text{л}$. Количество тромбоцитов в образце крови, взятой по прошествии 15 минут после переливания, составило $29 \times 10^9/\text{л}$. СПТ рассчитывается следующим образом: $((29 - 2) \times 1,4) / 4,5 = 8,4 / 10^9/\text{л}$ на 10^{11} на кв.м.

У пациента в стабильном состоянии СПТ обычно превышает 7,5 по прошествии от 10 минут до 1 часа после переливания и остается на уровне, превышающем 4,5, по прошествии 24 часов. Недостаточное восстановление количества тромбоцитов и быстрое их разрушение может быть обусловлено как иммунными, так и неиммунными механизмами. Величина СПТ менее 5 по прошествии от 10 минут до 1 часа после переливания может указывать на рефрактерность к переливаниям тромбоцитов, обусловленную иммунными механизмами, что следует подтвердить результатами серологических анализов (см. «Изоиммунизация к тромбоцитарным антигенам»).

Детям и новорожденным тромбоциты переливают в дозе 10–20 мл/кг веса при скорости инфузии 10–20 мл/кг/час.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Риски, связанные с переливанием любых компонентов крови, описаны в разделе «Посттрансфузионные реакции и осложнения». Ниже перечислены дополнительные риски, связанные только с переливанием тромбоцитосодержащих компонентов крови.

БАКТЕРИАЛЬНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ

Бактериальное загрязнение тромбоконцентрата сопровождается очень высоким риском развития инфекции у реципиента. Чаще всего обнаруживаются представители грамположительной кожной микрофлоры. У реципиента могут развиваться высокая температура (повышение на 2°C), сильный озноб, артериальная гипотензия или острая сосудистая недостаточность во время или сразу после переливания. В некоторых случаях симптоматика (особенно при загрязнении грамположительными микроорганизмами) может быть отсроченной и появиться только через несколько часов после переливания. Необходимо срочно начать введение антибиотиков широкого спектра действия, а также взять кровь на посевы у пациента. Пробы на посевы также следует взять из контейнера(-ов) с предположительно загрязненным(-и) компонентом(-ами) крови и из системы для трансфузий. Для предотвращения переливания загрязненных компонентов крови можно выполнять посевы компонентов крови (хотя это не может полностью исключить риск), а также применять технологии инактивации патогенов.

ИЗОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ ТРОМБОЦИТОВ

На поверхности тромбоцитов экспрессируется множество антигенов, в том числе антигены гистосовместимости (HLA) и специфические тромбоцитарные антигены. У пациентов, которым переливали тромбоциты, часто вырабатываются антитела к антигенам HLA, в результате чего дальнейшие переливания несовместимых тромбоцитов могут не приносить желаемого эффекта. При переливании тромбоцитов пациенту, у которого есть специфические антитела к экспрессируемому антигену, возможно существенное уменьшение срока жизни перелитых тромбоцитов. Быстрое разрушение перелитых тромбоцитов может быть обусловлено также неиммунными механизмами. Расчет прироста тромбоцитов сразу после переливания (т. е. определение СПТ через 1 ч) может помочь различить иммунную и не иммунную природу недостаточной эффективности переливания. При иммунной рефрактерности к переливанию тромбоцитов, связанной с серологической несовместимостью, отмечается плохой прирост количества тромбоцитов непосредственно после переливания. Если задействованы не иммунные механизмы

(например, спленомегалия, сепсис, лихорадка, наличие внутрисосудистых устройств, ДВС-синдром) восстановление количества тромбоцитов в течение 1 часа после переливания может быть адекватным, но срок жизни перелитых тромбоцитов сокращается, и СПТ, определенный через 24 часа, будет низким. Изосенсибилизацию можно подтвердить серологическими анализами. Лабораторные анализы (HLA-типирование, выявление антител к тромбоцитам или пробы на совместимость) помогают подобрать тромбоциты, которые будут разрушаться не так быстро. Использование технологий уменьшения содержания лейкоцитов во всех трансфузионных средах способствует снижению частоты изосенсибилизации к тромбоцитарным антигенам.

ИЗОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ

Изосенсибилизация к антигенам эритроцитов возможна из-за присутствия остаточных эритроцитов в тромбоцитсодержащих компонентах. Проба на совместимость эритроцитов необходима только в случае, если в тромбоконцентрате содержится более 2 мл эритроцитов, что придает ему розоватую или светло-оранжевую окраску. Таким чаще бывает тромбоконцентрат, полученный из цельной крови, а не аферезный тромбоконцентрат. При необходимости переливания тромбоцитов, полученных от резус-положительных доноров, резус-отрицательным женщинам-реципиентам, способным к деторождению, по причине отсутствия тромбоцитов из резус-отрицательной крови, желательно вводить антирезусный иммуноглобулин для профилактики изосенсибилизации по резус-фактору независимо от окраски тромбоконцентрата.

ГЕМОЛИЗ

Тромбоцитсодержащие компоненты, не совпадающие по системе АВО с группой крови реципиента, могут содержать несовместимую плазму, и при переливании могут вызвать гемолиз. Переливание тромбоцитов от доноров с группой крови О с высоким титром изогемагглютининов (анти-А и анти-В) может вызвать острую гемолитическую реакцию у пациентов из групп риска.

ДОСТУПНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Доза (единица) тромбоцитов представляет собой тромбоконцентрат, отделенный от одной дозы цельной крови. Одна доза тромбоцитов должна содержать $>5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов, разведенных в 40–70 мл плазмы. Данный компонент обычно используется для изготовления пулированного тромбоконцентрата. См. ниже.

Пулированный тромбоконцентрат представляет собой изготовленную в асептических условиях смесь доз тромбоцитов, полученных от разных доноров; срок хранения пулированного тромбоконцентрата указан в действующей инструкции по заготовке, переработке и хранению крови. На этикетке должно быть указано число доз тромбоцитов, объединенных в пул. Для определения минимальной активности данного компонента следует умножить количество указанных на этикетке доз на $5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов (минимальное количество тромбоцитов в одной дозе). Приблизительный объем тромбоконцентрата также указан на этикетке.

Компонент «Тромбоконцентрат, обедненный лейкоцитами» может быть приготовлен как в открытом, так и в закрытом контуре. Одна доза тромбоконцентрата, обедненного лейкоцитами, должна содержать $>5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов и $<0,2 \times 10^6$ лейкоцитов. Компоненты, приготовленные с использованием открытого контура, могут храниться не более 4 часов после приготовления. Срок хранения компонентов, приготовленных с использованием закрытого контура, указан в действующей инструкции по заготовке, переработке и хранению крови. Данный компонент обычно используется для изготовления пулированного тромбоконцентрата. См. ниже.

Пулированный тромбоконцентрат, обедненный лейкоцитами, может быть получен путем смешивания и лейкофилтрации тромбоконцентратов, полученных от разных доноров, или путем смешивания тромбоконцентратов, обедненных лейкоцитами, в открытом контуре, после чего его следует перелить в течение 4 часов после приготовления. Количество доз в пуле следует указать на этикетке. Для определения минимальной активности этого компонента следует умножить количество указанных на этикетке доз на $5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов (минимальное количество тромбоцитов в одной дозе); общее количество лейкоцитов в пуле

$<1 \times 10^6$. Приблизительный объем тромбоконцентрата указан на этикетке. Этот компонент также можно приготовить и пулировать в закрытом контуре с использованием лицензированной системы; в таком случае срок хранения составит 5 дней.

Получение тромбоконцентрата методом афереза представляет собой эффективный способ получения лечебной взрослой дозы тромбоцитов от одного донора. Компонент «Аферезный тромбоконцентрат» должен содержать $>2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. Одна доза аферезного тромбоконцентрата эквивалентна 4–6 дозам тромбоконцентрата, полученного из одной дозы цельной крови. Объем компонента может быть разным; он должен быть указан на этикетке. Количество лейкоцитов, содержащихся в этом компоненте, зависит от модели сепаратора клеток крови, и действующего протокола тромбоцитафереза. Аферезный тромбоконцентрат помещается в один или несколько соединенных пакетов для увеличения площади газообмена, необходимой для сохранения жизнеспособности тромбоцитов во время хранения. Цитратный антикоагулянт с декстрозой — это антикоагулянтный раствор, в настоящее время используемый для сбора и консервирования аферезного тромбоконцентрата.

Компонент «Аферезный тромбоконцентрат, обедненный лейкоцитами» может быть подвергнут лейкофильтрации в процессе забора или при последующей обработке. В одной дозе аферезного тромбоконцентрата, обедненного лейкоцитами, должно содержаться более $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов и менее $1,0 \times 10^6$ лейкоцитов. Если аферезный концентрат подвергается лейкофильтрации в процессе дальнейшей обработки, то его маркировка как «Концентрата аферезных тромбоцитов, обедненного лейкоцитами» допустима только при условии соблюдения требования к содержанию остаточных лейкоцитов и если количество тромбоцитов после фильтрации составляет как минимум 85% от их количества до фильтрации. Требования к объему, содержанию консервирующего антикоагулянта и условиям хранения для аферезного тромбоконцентрата, обедненного лейкоцитами, такие же, как для аферезного тромбоконцентрата.

Компонент «Аферезная тромбовзвесь, обедненная лейкоцитами» представляет собой тромбоциты, собранные с помощью афереза и суспендированные в смеси плазмы и

специального добавочного раствора для тромбоцитов. Одна доза тромбовзвеси должна содержать более 2×10^{11} тромбоцитов и менее $1,0 \times 10^6$ лейкоцитов. Объем компонента может быть разным; он должен быть указан на этикетке. Концентрация белков плазмы, в том числе факторов свертывания крови, уменьшается пропорционально количеству добавочного раствора. Данный компонент может храниться до 5 дней; его также можно подвергать последующей обработке (например, облучению, делению на меньшие порции и т. д.).

СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА

ОПИСАНИЕ

Свежезамороженная плазма (СЗП) — это компонент для переливания или для дальнейшего фракционирования на отдельные составляющие, приготовленный либо из цельной крови, либо из плазмы, собранной методом афереза, и замороженный в течение определенного периода времени при температуре, гарантирующей сохранение функционального состояния лабильных факторов свёртывания. Добавленный антикоагулянтный раствор и объем компонента указываются на этикетке. Одна доза плазмы в среднем составляет от 200 до 250 мл, однако объем одной дозы аферезной плазмы может достигать 400–600 мл. СЗП содержит белки плазмы, в том числе все факторы свертывания. Она должна содержать (в среднем) не менее 70 МЕ фактора VIII на 100 мл, и, по крайней мере, такое же количество других лабильных факторов свёртывания и естественных ингибиторов. Она не должна содержать клинически значимых нерегулярных антител.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ

СЗП должна храниться в подходящих морозильниках с глубоким замораживанием или морозильниках при температуре ниже -250 C , которые непрерывно контролируют и регистрируют температуру и оснащены сигнальным устройством.

Ни при каких обстоятельствах продукты не должны размораживаться при транспортировке, частично или полностью, поэтому должны транспортироваться в форме глубокой заморозки, используя надежные легальные системы.

С единицами плазмы глубокой заморозки следует обращаться с большой осторожностью, чтобы не повредить пластиковые пакеты. После оттаивания или восстановления водой, соответственно, плазменные препараты должны вводиться в течение шести часов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

СЗП используется в качестве источника белков плазмы для пациентов с дефицитом таких белков, в том числе функциональным нарушением факторов свертывания.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ

Переливание СЗП показано в следующих случаях:

- Предоперационная подготовка или остановка кровотечения у пациентов, которым требуется восполнение нескольких свертывающих факторов крови (например, при заболевании печени, ДВС-синдроме), в том числе протромбина.
- Пациентам, получающим массивные переливания крови и ее компонентов, с клинически значимым дефицитом факторов свертывания, проявляющимся геморрагическим синдромом.
- Пациентам, принимающим антагонисты витамина «К» внутрь, у которых развилось кровотечение или кровоизлияние, или которым необходимо срочно выполнить инвазивное вмешательство, и ждать эффекта от введения витамина «К» не представляется возможным, либо при необходимости временной отмены эффекта пероральных антагонистов витамина «К».
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП): переливание плазмы или плазмообмен.
- Дефициты отдельных факторов свертывания — наследственные или приобретенными — при отсутствии соответствующих фракционированных продуктов.
- Редкие дефициты отдельных белков плазмы (например, дефицит С1-ингибитора), при отсутствии препаратов соответствующих рекомбинантных белков.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ СЗП

Таблица 8

Пациентам с дисфункцией печени и нарушением свертывания плазмы можно переливать при протромбиновом времени (ПВ) ниже 50%, а сильное кровотечение происходит при дозах в 20 мл / кг массы тела. Целью лечения является остановка кровотечения и увеличение ПВ до, по крайней мере, 50%.	2 С
Пациентам с дисфункцией печени и нарушениями свертывания плазмы можно переливать при ПВ ниже 50%, а сильное кровотечение происходит при дозах в 20 мл / кг массы тела. Цель лечения заключается в увеличении ПТ, по крайней мере, на 50%, пока не завершится первичное заживление раны.	2 С

Плазму следует переливать в качестве профилактики пациентам с дисфункцией печени и нарушением свертывания в контексте тонко-игольной биопсии печени после парацентеза, плевростомии или центральной венозной катетеризации.	1 C+
Плазму следует быстро переливать при дозировке в 15-20 мл / кг массы тела у больных с тяжелой острой кровопотерей и очевидной или грозящей опасностью диффузного кровотечения микрососудов, что обусловлено частично коагулопатией с протромбиновым временем (ПВ) <50% или АЧТВ > 45 сек и / или уровнями фибриногена <1 г/л.	1 C
Плазму не следует переливать в послеоперационном периоде для профилактики пациентам, перенесшим сердечное шунтирование, если ПВ > 50% и уровни фибриногена > 1 г/л и при отсутствии диффузного кровотечения микрососудов.	1 A
Плазму можно переливать в дозах 20 мл / кг массы тела пациентам с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром) и коагулопатией при ПВ <50% и / или уровнем фибриногена < 1 г / л и тяжелом кровотечении.	2 C
Плазму не следует назначать с целью профилактики больным с ДВС-синдромом (DIC) и коагулопатией при ПВ <50% и / или уровнем фибриногена < 1 г/л, которых не направляют на операцию и у которых нет травм с риском кровотечения.	2 C
Плазму не следует переливать пациентам с острым панкреатитом без ДВС и без коагулопатии при ПВ <50%.	1 A
Больным с острой тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) или гемолитическим уремическим синдромом у взрослых (ГУС) ежедневно проводится плазмаферез при 40-60 мл/кг массы тела до достижения уровня тромбоцитов > 100000 / мкл. Если частота ответа низкая, есть показания для проведения плазмафереза дважды в день.	1 A
Больным с тяжелым дефицитом врожденного фактора расщепления протеазы Виллебранда (vWf:CP; ADAMTS13) и ТТП, плазму можно переливать раз в 1-3 недели, чтобы предотвратить рецидивы ТТП.	2 C+
Больным с тяжелым дефицитом наследственного фактора V (остаточная активность < 5%), плазму следует переливать в дозах 15-20 мл / кг массы тела в ходе операции, в контексте инвазивных процедур или в случаях сильного кровотечения с целью поддержания гемостатически эффективных плазменных уровней в 15-20%.	1 C+

Плазмаферез в 40 мл / кг массы тела можно выполнять в ходе операции или в контексте инвазивных процедур пациентам с тяжелым дефицитом наследственного фактора V (остаточная активность <5%), у которых гемостатически эффективный уровень фактора V в плазме не может быть достигнут путем переливания плазмы.	2 C
Большим с тяжелым дефицитом наследственного фактора XI (остаточная активность <5%), плазму следует переливать в дозах 20 мл / кг массы тела в ходе операции, в контексте инвазивных процедур или в случаях сильного кровотечения с целью поддержания гемостатически эффективных плазменных уровней в 20%, когда локальные меры (например, фибриновые герметики), десмопрессин (DDVAP) и антифибринолитические препараты не достаточны для достижения гемостаза.	1 C+
Плазмаферез в 40 мл / кг массы тела можно проводить в ходе операции, в контексте инвазивных процедур или в случаях тяжелого кровотечения у пациентов с тяжелым дефицитом наследственного фактора XI (остаточная активность <5%), у которых гемостатически действенного уровня плазмы фактора XI невозможно достигнуть путем переливания плазмы.	2 C
Пациентам с легким дефицитом наследственного фактора XI и склонностью к тяжелым кровотечениям, плазму следует переливать в дозах 20 мл / кг массы тела в ходе операции или в контексте инвазивных процедур, когда локальные меры (например, фибриновые герметики), десмопрессин (DDVAP) и антифибринолитические препараты являются недостаточными для достижения гемостаза.	1 C+

Аналогичные показания применяются в педиатрической практике.

Научно обоснованные показания для назначения СЗП новорожденных включают синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания с дефицитом факторов свертывания, кровотечения вследствие дефицита витамина «К» и врожденные дефициты отдельных факторов свертывания при отсутствии соответствующих фракционированных продуктов плазмы.

Таблица 9

Для новорожденных младенцев и маленьких детей, перенесших сердечное шунтирование или экстракорпоральную мембранную оксигенацию, плазму в сочетании с концентратами эритроцитов можно использовать как первоначальную жидкость.	2 C
Обменное переливание проводится новорожденным с использованием концентратов эритроцитов и плазмы	1 C+
Плазму не должны переливать недоношенным детям в качестве профилактики с целью предотвращения внутримозгового кровоизлияния.	1 A
Плазму не следует переливать детям с гемолитико-уремическим синдромом без коагулопатии	1 B
Частичное обменное переливание новорожденным с полицитемией и синдромом повышенной вязкости не осуществляется с помощью плазмы.	1 B

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ

1. Правила назначения СЗП не относится к пациентам с массивным кровотечением (>1 ОЦК или 10 доз эритроцитов), тромботической тромбоцитопенической пурпурой или при плазмаферезе.
2. Для срочной инверсии варфарина (при активном кровотечении или перед экстренным хирургическим вмешательством, инвазивной процедурой) кровме СЗП рекомендуется применение витамина К
3. Показания:
 - Кровотечение вследствие дефицита факторов свертывания
 - МНО $> 1,5$
 - протромбиновое время (ПВ) или частичное тромбопластиновое время (ЧТВ) $> 1,5$ x норм.
 - Массивное переливание
 - Терапевтический плазмообмен
 - Устранение ангиоотека
 - Нейтрализация варфарина (см. ниже)

ПОВЫШЕННОЕ МНО И НЕЙТРАЛИАЗЦИЯ ВАРФАРИНА

Причины/факторы:

- Причины \uparrow ПТ: Варфарин, болезнь печени, плохое питание, нехватка витамина К, дефицит сверт. факторов, ДВС

- Причины ↑ЧТВ: гепарин, дефицит факторов, болезнь Виллебранда, антифосфолипидное антитело, ингибитор факторов свертывания, болезнь печени, ДВС
- Пациентам, у которых нет кровотечения, обычно не нужно переливание СЗП
- МНО от нормы до 4,4 — (у пациентов без кровотечения)
 - для пациентов без кровоизлияния витамин «К» не показан
- МНО от 4,5 до 9,9 — (у пациентов без кровотечения)
 - витамин «К» перорально 2,5 мг x1, или витамин «К» в/в 0,5 мг x1
- МНО > 10 (у пациентов без кровотечения) витамин «К» перорально 2,5 мг x1, или витамин «К» в/в 1,0 мг x1
- См. «Нейтрализация Варфарина» у пациентов с кровотечением

Таблица 11

Вес тела реципиента	Количество переливаемых доз СЗП
Менее 50 кг	2 дозы
От 50 до 80 кг	3 дозы
Более 80 кг	4 дозы

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не следует переливать СЗП, если коагулопатию можно более эффективно устранить с помощью других препаратов, например с помощью витамина «К», криопреципитата, концентратов протромбинового комплекса или концентратов отдельных факторов свертывания. Не следует переливать СЗП, если объем крови можно безопасно и эффективно восполнить другими средствами.

ОТСУТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ТЕРАПИИ ПЛАЗМОЙ («ОТСУТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ»)

Ниже представлена клиническая картина и перечислены симптомы комплексов, где не должна применяться плазма или где она, возможно, неэффективна.

Таблица 10

Профилактическое послеоперационное вливание плазмы пациентам, перенесшим сердечное шунтирование при РТ > 50% или уровнях фибриногена > 1 г/л и при отсутствии признаков микрососудистого кровотечения	1 А
Профилактическое введение плазмы до биопсии печени, парацентеза, плевроцентоза или центральной венозной катетеризации пациентам с дисфункцией печени и коагулопатией	1 С+
Профилактическое введение плазмы при острой печеночной недостаточности без кровотечений с целью улучшения результатов	1 В
ДВС (ДВС-синдром) без коагулопатии и / или без кровотечений	2 С
Острый панкреатит	1 А
Профилактическое введение плазмы недоношенным новорожденным	1 А
Частичное обменное переливание плазмы новорожденным с полицитемией и синдромом повышенной вязкости	1 В
Гемолитический уремический синдром у детей	1 В
Бернс в отсутствие кровотечений и без коагулопатии	1 В
Плазмаферез пациентам с синдромом Гийена-Барре	1 А
<ul style="list-style-type: none"> • Замена первичного объема • Парентеральное питание • Замена иммуноглобулинов • Недостатки фактора свертывания крови и ингибитора, которые можно лечить более эффективно и с большей допустимой дозой с использованием концентратов факторов, например гемофилию А и В, тяжелое кумарин-индуцированное кровоизлияние, за исключением чрезвычайных ситуаций, если концентраты не доступны в нужное время или при наличии противопоказаний против концентратов (например, концентрат протромбинового комплекса в гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II) • Заболевания гемостаза, которые в принципе не эффективно лечить с плазмой: тромбоцитопения, расстройства тромбоцитов, гиперфибринолиз. 	1 С+

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Пробы на совместимость перед переливанием не обязательны. Плазма должна быть совместимой по системе АВО с эритроцитами реципиента. Переливаемый объем зависит от клинической ситуации и веса пациента; показателей коагулограммы. Нельзя переливать СЗП, если есть признаки нарушения герметичности контейнера или признаки размораживания во время хранения.

СЗП должна быть разморожена в специальном устройстве или в водяной бане при температуре 35–37°C. Если используется водяная баня, размораживать компонент следует в защитной пластиковой упаковке, аккуратно переворачивая и помешивая.

Доза для детей составляет 10–20 мл/кг при скорости введения 10–20 мл/кг/ч.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Риски, связанные с переливанием любых компонентов крови, описаны в разделе «Посттрансфузионные реакции и осложнения».

КРИОПРЕЦИПИТАТ

ОПИСАНИЕ

Криопреципитат готовится путем оттаивания СЗП при температуре 1–6°C и жесткого центрифугирования компонента при той же температуре с последующим удалением супернатанта. Нерастворимый на холоде преципитат помещается в холодильную камеру в течение часа после извлечения из рефрижераторной центрифуги. Криопреципитат содержит фибриноген, фактор VIII, фактор XIII, фактор Виллебранда и фибронектин. Каждая единичная доза криопреципитата должна содержать более > 80 МЕ (международных единиц) фактора VIII и > 150 мг фибриногена приблизительно в 5–20 мл плазмы.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ

Криопреципитат как и СЗП должен храниться в подходящих морозильниках с глубоким замораживанием или морозильниках, которые непрерывно контролируют и регистрируют температуру и оснащены сигнальным устройством. Ни при каких обстоятельствах продукты не должны размораживаться при транспортировке, частично или полностью, поэтому должны транспортироваться в форме глубокой заморозки, используя надежные легальные системы.

Хранить при температуре не выше минус - 25о С 6 месяцев.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Криопреципитат служит источником фибриногена, фактора VIII, фактора XIII, фактора Виллебранда и фибронектина.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ

Данный компонент используется для остановки кровотечения, связанного с дефицитом фибриногена, а также для лечения дефицита фактора XIII, когда требования к объему не позволяют использовать замороженную плазму, а концентраты отдельных факторов свертывания недоступны. Введение криопреципитата также показано при лечении болезни Виллебранда и гемофилии А (дефицита фактора VIII), но только при недоступности специфических концентратов факторов свертывания. При лечении

пациентов, страдающих болезнью Виллебранда или дефицитом фактора VIII, необходимо использовать отдельные препараты факторов свертывания, а не криопреципитат. Для пациентов, страдающих гемофилией А, необходимо сначала приложить максимум усилий для того, чтобы получить концентрат нужного фактора, прежде чем прибегать к введению криопреципитата. Можно применять криопреципитат для остановки уремического кровотечения, если другие средства неэффективны. Данный компонент можно применять, только если результаты лабораторных исследований указывают на дефицит конкретного фактора свертывания, при котором показано введение данной трансфузионной среды.

ПОКАЗАНИЯ К ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ:

Таблица 12

Замещение фактора по необходимости должно осуществляться во время спонтанных кровотечений или кровотечений в результате травмы при кровотечении на любом участке, если кровотечение превышает минимальный уровень (например, незначительные кожные кровоизлияния).	1 C+
Полная профилактическая заместительная терапия должна проводиться в основном у детей и подростков с тяжелой формой гемофилии в виде самостоятельного лечения под контролем терапевта с главным намерением предотвратить гемофильную артропатию .	1 A
Полная профилактическая заместительная терапия может быть выполнена в индивидуальных случаях у взрослых с целью предотвращения развития заболеваний суставов как поздних последствий.	2 C+
Профилактическая терапия для предотвращения кровотечений должна проводиться до и после хирургического вмешательства.	1 C+
Временная профилактическая терапия для предотвращения кровотечений должна быть обеспечена во время периодов большого физического стресса (например, реабилитация, обследования).	1 C

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При лечении пациентов, страдающих болезнью Виллебранда или гемофилией А, следует воздержаться от использования криопреципитата при наличии вирус-инактивированных концентратов фактора VIII или рекомбинантных факторов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Исследования на совместимость не нужны. Отдается предпочтение криопреципитату, совместимому по системе АВО; резус-фактор во внимание не принимается. Замороженный компонент должен оттаять в защитной целлофановой упаковке в водяной бане с температурой воды 35-37°C не дольше 15 минут (время оттаивания можно увеличить, если продукт был пулирован перед заморозкой). Компонент отбраковывается, если есть основания полагать, что была нарушена герметичность пакета или при хранении произошла его разморозка. После разморозки криопреципитат нельзя замораживать повторно. Размороженный криопреципитат должен храниться при комнатной температуре и как можно скорее перелить реципиенту — в течении 6 часов, если это доза от одного донора, или криопреципитат, пулированный до заморозки, или криопреципитат, пулированный до применения с использованием стерильного контура, и в течение 4 часов после нарушения герметичности контейнера (например, после прикрепления системы для инфузий или объединения в пул без использования стерильного контура).

Криопреципитат можно переливать как в виде доз, приготовленных из плазмы одного донора, так и в виде пула. Перед пулированием отдельные дозы криопреципитата необходимо тщательно перемешать с 10–15 мл ресуспендирующего раствора, что позволит полностью извлечь криопреципитат из пластикового контейнера (мешка). Предпочтительно использовать стерильный раствор натрия хлорида 0,9% (физиологический раствор). Последовательное переливание криопреципитата из одного контейнера (мешка) в другой контейнер (мешок) позволяет без потерь собрать пул криопреципитата в одном мешке.

Доля фибриногена, сохраняющего свои функциональные свойства, в криопреципитате составляет 50–60%. Если криопреципитат применяется для лечения гипофибриногенемии,

его можно назначать в количестве 1 дозы на 7–10 кг веса тела, чтобы поднять уровень фибриногена в плазме приблизительно на 50–75 мг/дл. При тромбозе, кинетика фибриногена нарушается, поэтому у пациентов, получающих криопреципитат с целью восполнения фибриногена при патологических состояниях, связанных с повышенным фибринолизом, необходимо регулярно определять количество фибриногена в крови и другие связанные с фибриногеном показатели свертывания крови.

Для лечения кровотечения у пациентов с гемофилией А в условиях недоступности концентратов фактора VIII рекомендуется после быстрого введения нагрузочной дозы фактора VIII (после которой концентрация фактора VIII должна повыситься до целевой), продолжать вводить небольшие поддерживающие дозы каждые 8–12 часов. Для поддержания гемостаза после операции может потребоваться введение криопреципитата в течение 10 дней или дольше. Если в крови пациента есть антитела к фактору VIII, может быть показано увеличение дозы криопреципитата или применение концентратов активированного фактора свертывания, концентратов свиного фактора свертывания или принятие других особых мер. Для расчета количества единичных доз криопреципитата как источника фактора VIII можно использовать следующую формулу: количество единичных доз = (необходимое увеличение концентрации фактора VIII в % x 40 x масса тела в кг) / среднее количество единиц фактора VIII в одной единичной дозе. Согласно действующим стандартам надлежащей клинической практики, пациентам, получающим криопреципитат для возмещения дефицита фактора VIII, необходимо регулярно измерять уровня фактора VIII в плазме.

При болезни Виллебранда для контроля кровоточивости требуются меньшие дозы криопреципитата. Поскольку содержание фактора Виллебранда в криопреципитате, как правило, неизвестно, рекомендуется рассчитывать дозу эмпирически — 1 единичная доза на 10 кг массы тела. Таким пациентам необходимо регулярно определять показатели свертываемости крови, чтобы вводить криопреципитат с нужной частотой.

В педиатрической практике рекомендуемая доза составляет 5–10 мл/кг при скорости введения 10–20 мл/кг/час.

Препарат вводят в/в струйно-медленно с помощью шприца или системы для переливания с фильтром одноразового использования.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

После переливания большого количества криопреципитата, несовместимого по системе АВО, у реципиента может появиться положительная проба Кумбса и в очень редких случаях, развиваться гемолиз легкой степени тяжести.

Риски, связанные с переливанием любых компонентов крови, описаны в разделе «Посттрансфузионные реакции и осложнения».

ДОСТУПНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Криопреципитат из одной дозы донорской крови или пулированный.

АЛБУМИН

ОПИСАНИЕ

Растворы альбумина человеческого для инфузий получают из белков человеческой плазмы путем осаждения спиртом. Для инактивации патогенов альбумин пастеризуется в течение не менее 10 часов при температуре $+60^{\circ}\text{C}$. Концентрация альбумина в растворе должна быть не менее 95%. Препараты альбумина, предназначенные для клинического применения, могут содержать мономеры, димеры и в небольшом количестве полимеры альбумина. Максимально допустимая концентрация полимеров и агрегатов — 10%. Помимо человеческого альбумина, в данной трансфузионной среде содержится натрий в концентрации от 87 до 160 ммоль/л, и калий в концентрации до 2 ммоль/л. Учитывая возможность разного содержания электролитов в растворе альбумина, необходимо следить за показателями водно-электролитного баланса, особенно при введении альбумина в больших дозах. В качестве стабилизаторов в раствор альбумина добавляется до 3,2 г/л октаноата натрия и до 4,29 г/л N-ацетилтриптофана. Все препараты альбумина, выпускающиеся в настоящее время, содержат алюминий в количестве менее 200 мкг/л.

Растворы альбумина не содержат изоагглютининов или групповых антигенов крови, и поэтому могут вводиться вне зависимости от группы крови реципиента. Они также не содержат переносчиков кислорода, факторов свертывания крови и антител.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ

Препараты альбумина человеческого можно хранить при комнатной температуре, но согласно экспертной информации температура хранения растворов человеческого альбумина не должна превышать 25°C . Поэтому введение предварительно нагретых растворов не допустимо.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Альбумин выполняет две физиологические функции в человеческом организме: поддержание объема циркулирующей крови за счет коллоидно-осмотического (онкотического) давления и транспортную функцию. Хотя доля альбумина составляет

всего 50–60% от всех белков плазмы, он обеспечивает до 80% внутрисосудистого онкотического давления из-за хорошей способности связывать и удерживать молекулы воды. Благодаря высокому отрицательному заряду молекулы альбумина хорошо связывают воду, ионы кальция, натрия и микроэлементы. Альбумин также служит важным транспортным белком для жирных кислот, билирубина и гормонов, а также для многих лекарственных препаратов. Хотя эти качества альбумина представляются важными как с физиологической, так и с фармакокинетической точек зрения, на сегодняшний день, человеческий альбумин не рекомендуется применять с целью улучшения транспортной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ

Основными показаниями к переливанию альбумина являются гипопроteinемия и гипоальбуминемия. Раствор альбумина показан в качестве замещающего раствора при лечебном плазмообмене, при удалении большого объема жидкости при парацентезе, при спонтанном бактериальном перитоните, и гепаторенальном синдроме. Результаты исследований свидетельствуют о том, что альбумин не следует применять при гиповолемии или с целью стабилизации гемодинамики.

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ АЛЬБУМИНА

Процедура:

- Необходимо следовать трансфузионному протоколу «Кровь» для всех препаратов крови
- Получение информированного согласия необязательно

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АЛЬБУМИНА

Таблица 13

Альбумин человеческий не следует использовать для вливания при гиповолемии или для увеличения гемодинамической стабильности взрослых пациентов в периоперационный период.	2 А
Не рекомендуется применение человеческого альбумина для повышения гемодинамической стабильности ожоговых больных в течение первых 24 часов. В ходе дальнейшего лечения применение человеческого альбумина может быть целесообразным.	2 В

Не рекомендуется применение человеческого альбумина для повышения гемодинамической стабильности больных с черепно-мозговой травмой.	2 В
Не рекомендуется введение альбумина с целью возмещения объема крови пациентам с риском кровотечения.	2 С
Не рекомендуется регулярное введение человеческого альбумина с целью замещения объема крови детям.	2 А

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Единственным абсолютным противопоказанием к введению раствора альбумина служит установленная непереносимость человеческого альбумина — а точнее, его растворителя. Поскольку любое введение раствора альбумина вызывает увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), его нельзя вводить при гиперводемических состояниях. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. Как и для всех остальных препаратов, увеличивающих ОЦК, для человеческого альбумина существуют следующие противопоказания: застойная сердечная недостаточность, отек легких и гипокоагулопатия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза альбумина зависит от показания к его применению. 20%-й раствор альбумина оказывает гиперонкотическое действие. Через 25 минут после переливания 100 мл альбумина ОЦК увеличивается приблизительно на 400 мл. Быстрое введение альбумина может привести к быстрому увеличению ОЦК и клиническим проявлениям сердечной недостаточности. Поэтому раствор альбумина следует вводить медленно.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

О каких-либо клинически значимых изменениях показателей свертывания крови или нарушении функции каких-либо органов (например, почек), связанных с введением раствора альбумина, не сообщалось. Также отсутствует риск накопления альбумина. Хотя человеческий альбумин изготавливается из пулированной плазмы, растворы альбумина, выпускающиеся в настоящий момент, считаются неиммуногенными благодаря технологии

изготовления. В силу особенностей технологии изготовления, включая этап инактивации патогенов, считается, что введение растворов альбумина не сопряжено с риском заражения гемотрансмиссивными инфекциями.

ДОСТУПНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Раствор альбумина человеческого изготавливается в виде двух препаратов — изонкотического (5-10%) и гиперонкотического (20–25%) растворов для инфузий.

ИММУНОГЛОБУЛИН

ОПИСАНИЕ

Иммуноглобулин человека для внутривенного введения (IVIg) изготавливается из пула доз цельной крови, собранной, по меньшей мере, от 1000 здоровых доноров. Иммуноглобулин для в/в введения изготавливается из человеческой плазмы с использованием разных технологий (ферментная и/или химическая обработка, а также хроматографические технологии). Препарат должен быть безопасным в плане передачи возбудителей гемотрансмиссивных инфекций. Кроме того, иммуноглобулин для в/в введения при общей концентрации белка в диапазоне 50–120 г/л должен содержать определенные антитела к вирусам и бактериям в концентрациях, минимум в 3 раза превышающих концентрацию этих антител в исходном сырье. Кроме того, в иммуноглобулине для в/в введения должны содержаться все подклассы IgG в определенном соотношении, а также сохранена функция Fc-фрагмента. Процентное содержание молекул IgG в форме мономеров и димеров должно составлять как минимум 90%, а содержание полимеров и агрегатов не должно превышать 3%. Препараты иммуноглобулина для внутривенного введения должны содержать не менее 0,5 Ед антител против гепатита В в одном грамме иммуноглобулина. Иммуноглобулины для подкожного или внутримышечного применения и иммуноглобулин для в/в введения различаются по технологиям изготовления, содержанию белка и переносимости, поэтому необходимо строго соблюдать указания в отношении способа введения конкретного препарата иммуноглобулина.

СПОСОБЫ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ

Препарат хранят в сухом защищённом от света месте, при температуре от 20 до 80С. Транспортировку проводят любым видом крытого транспорта. Срок годности 1 год.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Иммуноглобулины человека делятся на 5 классов: IgM, IgD, IgA, IgG и IgE. IgA делятся на два подкласса (IgA1, IgA2), а IgG — на четыре подкласса (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4). Антитела определенных

классов или подклассов выполняют в организме конкретную защитную функцию (например, антитела против бактериальных полисахаридов принадлежат к подклассу IgG2, а нейтрализующие антитела против бактериальных токсинов принадлежат к классу IgM). Доступные на рынке препараты IgG содержат >90% мономерных антител IgG подклассов 1-4, небольшое количество IgA и IgM, и вообще не содержат IgE и IgD. Благодаря размеру пула (кровь от 1000–80000 здоровых доноров) продающиеся на рынке препараты иммуноглобулина содержат антитела к антигенам и токсинам огромного количества возбудителей инфекций, распространенных в данном географическом регионе. Кроме того, в препарате содержатся регуляторные антитела (например, антиидиотипические антитела), а также некоторые аутоантитела в малых концентрациях. Защитное действие препаратов иммуноглобулина в отношении инфекций было доказано экспериментально для всех продающихся на рынке препаратов иммуноглобулинов. Они усиливают неспецифические защитные механизмы, регулируют иммунный ответ и вызывают преходящую блокаду Fc-рецепторов моноклеарных фагоцитов. Инфузия иммуноглобулина человека для в/в введения приводит к резкому повышению сывороточных концентраций иммуноглобулинов с последующим спадом до половины пиковой концентрации через 6–12 часов (что обусловлено внесосудистым распространением). Затем уровни иммуноглобулина в плазме медленно снижаются, достигая исходных значений через 2–4 недели.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ

Показания для профилактического и лечебного применения иммуноглобулина для в/в введения:

Болезни первичного иммунодефицита

Долгосрочная заместительная терапия иммуноглобулином для в/в введения (при которой доза иммуноглобулина для в/в введения рассчитывается в зависимости от сывороточной концентрации IgG) доказала свою эффективность в лечении X-сцепленной агаммаглобулинемии Брутона, тяжелых синдромов комбинированного иммунодефицита (ТКИД и его варианты), синдромов переменного иммунодефицита (синдром переменного неклассифицируемого иммунодефицита) и

разных форм синдрома гипериммуноглобулинемии М, поскольку приводила к значительному уменьшению заболеваемости тяжелыми инфекциями и снижению частоты осложнений. При других редких иммунодефицитах (синдроме Вискотта-Олдрича, синдроме атаксии-телеангиэктазии, частичных дефицитах иммуноглобулинов IgG одного или нескольких подклассов и т.д.) введение иммуноглобулина для в/в введения показано только в определенных клинических ситуациях: при рецидивирующих тяжелых инфекциях и при недостаточном поствакцинальном титре антител (после введения вакцин против дифтерии, столбняка, гемофильной палочки типа В и пневмококка).

Болезни приобретенного (вторичного) иммунодефицита

Клинически значимый синдром дефицита антител может возникнуть у пациентов со злокачественной лимфомой, множественной миеломой, некоторыми злокачественными опухолями, а также у пациентов, постоянно получающих иммуносупрессивные препараты. Диагноз вторичного иммунодефицита ставится, если пациент в течение года перенес не менее трех тяжелых бактериальных инфекций дыхательных путей, ЖКТ и (или) мочевых путей, либо один эпизод сепсиса. Результаты исследований применения разных доз иммуноглобулина для в/в введения свидетельствуют о том, что профилактическое введение в/в иммуноглобулина существенно сокращает количество тяжелых бактериальных инфекций.

Имуноглобулин для в/в введения может быть назначен в сочетании с одновременной антибиотикотерапией для избирательного лечения сепсиса или септического шока у взрослых, детей и новорожденных.	2В
--	-----------

ВИЧ-инфекция у новорожденных и маленьких детей

Тяжелые бактериальные инфекции чаще развиваются у ВИЧ-инфицированных детей, чем у ВИЧ-инфицированных взрослых. Результаты нескольких контролируемых исследований показали, что введение в/в иммуноглобулина существенно снижает частоту и тяжесть инфекций, хотя практически не влияет на продолжительность жизни маленьких пациентов. Поэтому применение иммуноглобулина для в/в введения у ВИЧ-инфицированных новорожденных и маленьких детей показана только в качестве дополнительной меры в особых случаях — при повышенной предрасположенности к бактериальным

инфекциям и при недостаточной выработке антител несмотря на высокоактивную антиретровирусную комбинированную терапию.

Применение высоких доз иммуноглобулина для в/в введения при некоторых аутоиммунных заболеваниях и болезнях неясной этиологии

Механизм действия иммуноглобулина для в/в введения при лечении аутоиммунных заболеваний еще недостаточно изучен. Получены данные о том, что происходит нейтрализация антигенов и суперантигенов (в том числе аутоантигенов), блокада Fc-рецептора, повышение катаболизма и антиидиотипическое регулирование действия аутоантител.

- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Аллоиммунная тромбоцитопения плода и новорожденного, внутриутробное лечение
- Посттрансфузионная пурпура
- Синдром Гийена-Барре
- Синдром Кавасаки
- Апластическая анемия и истинная эритроцитарная аплазия
- Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Миастенический синдром

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение иммуноглобулина для в/в введения противопоказано при селективном дефиците IgA и клинически значимой концентрации антител к IgA. Одновременное парентеральное введение отдельных иммуноглобулинов и ослабленных живых вакцин (против кори, краснухи инфекционного паротита, ветряной оспы, желтой лихорадки) может препятствовать активной выработке антител. Необходимо соблюдать минимальный интервал в две недели между введением иммуноглобулина и вакцинацией.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза зависит от показаний. В общем случае при первичном иммунодефиците начинают с введения 0,4–0,8 г/кг каждые 2–4 недели, чтобы поднять уровень IgG как минимум до 4–6 г/л. При вторичном иммунодефиците доза составляет 0,2–0,4 г/кг каждые

3–4 недели с целью повышения уровня IgG до 4–6 г/л. Для регуляции иммунного ответа суммарная доза составляет 2 г/кг, разделенная на 2–5 введений.

Побочных эффектов можно частично избежать, вводя первые дозы препарата с очень маленькой скоростью и наблюдая за состоянием больного. При наблюдении особое внимание должно уделяться пациентам, которые никогда до этого не получали иммуноглобулин для в/в введения или получали другой препарат, или у которых был большой перерыв после последнего введения препарата; во всех этих случаях больные должны находиться под наблюдением в течение всей инфузии и в течение часа после ее завершения. За состоянием остальных пациентов следует наблюдать не менее 20 минут после окончания инфузии.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Посттрансфузионные реакции разной степени тяжести возникают у 1–15% пациентов, но, как правило, не представляют опасности для пациента и включают головную боль, озноб, гипертермию, лихорадку, аллергические реакции, тошноту, рвоту, боль в суставах, а также возможно снижение артериального давления до степени анафилактического шока даже у пациентов, у которых не было симптомов реакции гиперчувствительности во время предыдущих инфузий. Хотя этиология остается неясной, по всей видимости, здесь играют роль агрегаты IgG, IgG в димерной форме и активация комплемента. Агрегаты способны активировать систему комплемента даже при отсутствии антигена.

Так называемый асептический менингит, для которого характерны головная боль, ригидность затылочных мышц, рвота и лихорадка, иногда возникающий после чрезмерно быстрого вливания больших доз иммуноглобулина для в/в введения, не является противопоказанием для дальнейшей инфузионной терапии. Однако рекомендуется на время прервать лечение, поскольку сообщалось о случаях пахименингита, возникшего после инфузии иммуноглобулина для в/в введения. Рекомендуется снизить скорость введения и/или уменьшить дозу препарата; также можно попробовать перейти на другой иммуноглобулин для в/в введения. До сих пор неясно, является ли это осложнение разновидностью лекарственного асептического менингита,

либо оно обусловлено действием Fc-фрагментов или другими иммунологическими механизмами.

Сообщалось о редких случаях тромбоэмболии (инфаркта мозга) и острого некроза канальцев почек. Также существует риск возникновения острой полирадикулонейропатии при лечении иммуноглобулином хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии.

ДОСТУПНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препараты иммуноглобулина выпускаются в лиофилизированной форме, или в форме стабилизированного раствора, содержащего в качестве стабилизаторов альбумин и аминокислоты (глицин, пролин, изолейцин), а также различные сахара (глюкозу, сахарозу, сорбитол, мальтозу) и никотинамид; некоторые стабилизирующие вещества могут быть в высоких концентрациях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

ЛЕЙКОФИЛЬТРАЦИЯ ЭРИТРОЦИТСОДЕРЖАЩИХ И ТРОМБОЦИТСОДЕРЖАЩИХ КОМПОНЕНТОВ

Все эритроцитсодержащие компоненты и тромбоконцентраты за исключением крови и ее компонентов, предназначенных для аутологичного переливания, могут быть обеднены лейкоцитами. Предпочтительный метод — лейкофильтрация в контролируемых условиях до закладки на хранение, хотя можно выполнить лейкофильтрацию непосредственно во время переливания. Лейкофильтрация эритроцитарной массы перед закладкой на хранение сокращает количество лейкоцитов до $<1 \times 10^6$ клеток/дозу, оставляет 85% эритроцитов от первоначального объема и снижает концентрацию определенных цитокинов, высвобождающихся из лейкоцитов во время хранения. Если компонент прошел лейкофильтрацию до закладки на хранение, в применении лейкофильтров во время переливания нет необходимости, и учреждение службы крови не выдаст лейкофильтр вместе с компонентом крови.

Полезьа лейкофильтрации клеточных компонентов крови

1. Профилактика/снижение риска лихорадочной реакции на переливание у пациентов с негемолитической лихорадочной реакцией на переливание в анамнезе, особенно в случаях, когда у пациента такая реакция возникала неоднократно.
2. Профилактика/снижение риска аллоиммунизации по антигенам HLA, что может иметь значение для предотвращения/снижения риска неэффективности переливания тромбоконцентрата в будущем у пациентов, получающих химиотерапию, а также для улучшения приживаемости некоторых видов трансплантатов.
3. Профилактика/снижение риска передачи цитомегаловируса и других лейкотропных вирусов (вируса Эпштейна-Барр, Т- лимфотропного вируса человека) через кровь и ее компоненты.
4. Снижение риска посттрансфузионной пурпуры (геморрагической сыпи) и посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина».

Последний пункт неоднозначен: профилактика/снижение иммуномодуляторного эффекта. Иммуномодуляция может повысить предрасположенность к вирусным и бактериальным инфекциям и снизить противоопухолевый иммунный ответ.

ОТМЫВАНИЕ/УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА

1. Цель отмывания или уменьшения объема – удаление достаточного количества плазмы для того, чтобы снизить риск нежелательной реакции на переливание компонента крови. Это можно делать по одной из следующих причин, изложенных ниже.

А) Уменьшение объема тромбоконцентрата. Хотя некоторые врачи просят уменьшить объем или повысить концентрацию тромбоцитов, показания к этому возникают редко, поскольку адекватное повышение количества тромбоцитов обычно достигается путем переливания плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Б) Уменьшение объема эритроцитарной массы. При доступности только эритроцитарной взвеси (в добавочном растворе) некоторые неонатологи, выхаживающие недоношенных младенцев, запрашивают концентрат эритроцитов для достижения максимальной концентрации гемоглобина в малом объеме, который можно перелить новорожденному, либо для уменьшения объема добавочного (ресуспендирующего) раствора в компоненте, переливаемом недоношенным новорожденным.

В) Уменьшение объема несовместимой плазмы в цельной крови или в тромбоконцентрате. Данный метод снижения риска гемолиза из-за попадания в кровотоки реципиента несовместимой плазмы используется при трансфузиях цельной крови группы О или тромбоцитов, выделенных из плазмы несовместимого донора (например, от донора с группой О реципиенту с группой А или от донора с группой А реципиенту с группой В). Для уменьшения объема плазмы компонент центрифугируют, после чего удаляют из него как можно большее количество плазмы. При необходимости добавляют соответствующий ресуспендирующий раствор.

Г) Отмывание клеточных компонентов можно выполнить как вручную, так и автоматическим методом. При отмывании вручную обычно не удастся полностью удалить несовместимую плазму, однако может быть достаточно для уменьшения объема плазмы,

несовместимой по системе АВО. Отмывание вручную обычно включает следующие этапы: центрифугирование, удаление несовместимой плазмы или плазмы, содержащей антитела, и ресуспендирование в солевом растворе. Обычно эта операция выполняется в открытом контуре, поэтому полученный компонент следует перелить в ближайшее время — в течение 4 часов при хранении при комнатной температуре и в течение 24 часов при хранении в холодильнике (2–6°C). В автоматических промывателях обычно выполняется несколько циклов мойки и удаляется >95% от первоначальной плазмы.

Облучение проводится для снижения риска реакции «трансплантат против хозяина», связанного с переливанием. Она развивается, когда лимфоциты донора распознают лейкоциты реципиента как чужеродные, и в то же время организм реципиента не способен уничтожить донорские клетки. Такая реакция может развиваться как у пациентов с нарушенной функцией иммунной системы (у пациентов, получающих сильную противоопухолевую терапию, у пациентов с иммунодефицитом или у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты), так и у пациентов с сохраненным иммунитетом, если у реципиента и донора есть одинаковые антигены HLA (например, при переливании крови от близкого родственника).

Инактивация патогенов — обработка трансфузионной среды методами, приводящими к инактивации любой содержащейся в ней ДНК или РНК. Это достигается путем воздействия на нуклеиновые кислоты химического вещества, которое встраивается в молекулы нуклеиновых кислот и сшивает их, активируясь под воздействием ультрафиолетового света, после чего компонент отмывают. Инактивацию патогенов также можно выполнять перед инфузией. Применение технологий инактивации патогенов особенно полезно при невозможности эффективного скрининга на все гемотрансмиссивные инфекции.

ОТДЕЛЕНИЕ МАЛЕНЬКИХ ДОЗ

А) Приготовление шприцов с малыми объемами переливаемых компонентов — объемы компонентов, переливаемых недоношенным новорожденным, составляют не более 20 мл и обычно набираются в шприцы для удобства персонала. Срок

хранения шприцов с эритроцитарной массой, тромбоцитами или плазмой составляет не более 4 часов.

Стерильное стыковочное устройство позволяет отделять маленькие порции компонентов крови из основного мешка в дополнительные мешки, сделанные из того же материала. Это позволяет хранить отделенную порцию компонента крови столько же времени, сколько хранится компонент крови в основном мешке.

Облучение эритроцитсодержащих, тромбоцитсодержащих и гранулоцитсодержащих компонентов крови. Облучение компонентов крови необходимо реципиентам, предрасположенных к развитию посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина» (ПТ-РТПХ). Доза гамма-облучения компонентов крови составляет не менее 25 Грей. Облучение лишает лимфоциты способности к пролиферации. Облучение эритроцитсодержащих компонентов приводит к небольшому повышению концентрации гемоглобина и калия в плазме, а срок годности уменьшается с 42 до 28 дней. Последствия облучения для других клеток могут быть разными, но, вероятно, они не являются значимыми.

Не содержащие цитомегаловируса или безопасные эритроцитсодержащие,

тромбоцитсодержащие и гранулоцитсодержащие компоненты крови. Возможность заражения цитомегаловирусной инфекцией при переливании вызывает определенное беспокойство, поэтому в некоторых учреждениях переливают только серонегативные по ЦМВ компоненты крови, а в других допускаются компоненты, относящиеся к категории «безопасных по цитомегаловирусной инфекции».

Безопасные по цитомегаловирусной инфекции компоненты крови — это серонегативные по ЦМВ компоненты крови или подвергшиеся обработке методом, снижающим количество лейкоцитов в одной дозе компонента до менее чем 1×10^6 , поэтому обеднение лейкоцитами неприменимо для концентрата гранулоцитов. Лейкофльтрация перед закладкой на хранение, как известно, снижает количество лейкоцитов в одной дозе компонента до менее чем 1×10^6 , поэтому такие компоненты считаются безопасными по цитомегаловирусной инфекции. Лейкофльтрация во время переливания не всегда снижает количество лейкоцитов в достаточной мере, и поэтому она должна

применяться только при невозможности получения компонентов, прошедших лейкофильтрацию до закладки на хранение, или компонентов, серонегативных по ЦМВ, и только с согласия врача, заказывающего компоненты для переливания.

ПРЕДТРАНСФУЗИОННЫЕ АНАЛИЗЫ

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Цель работы любой лаборатории службы крови состоит в проведении необходимых анализов на правильно взятых образцах и получении достоверных результатов, гарантирующих, что каждый реципиент получает подходящий ему компонент крови. Крайне важно обеспечить достоверность получения результатов таких анализов, как определение группы крови и резус-фактора (ABO/RhD) донора и реципиента, скрининг на антитела и пробы на совместимость.

Ошибки на любой стадии выполнения этих анализов могут привести к тому, что реципиенту будет перелит несовместимый или неподходящий компонент крови, что причинит существенный вред его здоровью. Это может произойти либо из-за технического сбоя при проведении серологического тестирования, либо по причине несоблюдения рабочих инструкций, что может привести к неправильной идентификации образцов реципиента или донора, ошибкам при считывании маркировки или неверному толкованию результатов. По данным служб по надзору за безопасностью донорской крови и ее компонентов, работающих в разных странах, можно сделать вывод о том, что в некоторых случаях к ошибке приводит сочетание факторов, когда первоначальная ошибка закрепляется или усугубляется благодаря отсутствию адекватной системы контроля качества в лаборатории или в отделении переливания крови.

Внедрение системы управления качеством помогает сократить количество технических сбоев, а также, в большей степени, ошибок, допускаемых персоналом лаборатории во время работы. Система управления качеством включает такие меры по обеспечению качества, как использование стандартных рабочих инструкций, обучение (повышение квалификации) персонала, проведение периодических проверок компетентности персонала в отношении работы с оборудованием, документирование и валидация методов, реактивов и оборудования, введение процедур ежедневного контроля воспроизводимости результатов исследований и методов обнаружения ошибок при проведении анализов.

Перед закупкой очередной партии реактивов необходимо

убедиться в приемлемости результатов, получаемых с помощью этих реактивов. Покупатели должны требовать у поставщиков предоставить им полные данные о валидации всех партий реактивов. Каждая партия реактивов должна быть проверена покупателем на пригодность к применению на имеющемся лабораторном оборудовании. Используются разрешенные к применению и валидированные реагенты.

Должна быть введена в действие надежная система считывания, сверки и трактовки результатов.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ

Эти анализы включают определение группы крови, скрининг на антитела и пробы на совместимость перед переливанием эритроцитсодержащих компонентов. Серологическое определение группы крови должно выполняться в соответствии с инструкциями, предоставленными компанией-производителем реактивов и тест-систем. Все применяющиеся методы и их модификации должны быть валидированы надлежащим образом.

Перед выдачей компонентов крови для переливания необходимо определить группу крови по системе АВО и резус-фактор (RhD) образца крови пациента и, при необходимости, наличие других групповых антигенов. Должен быть введен протокол по устранению несоответствий между результатами определения группы крови по эритроцитам и плазме.

В экстренных ситуациях, когда промедление может быть опасно для жизни, компоненты крови могут быть выданы прежде, чем будут получены все результаты анализов на группу крови, резус-фактор и клинически значимые антитела. В таких случаях очень важно получить результаты этих анализов как можно скорее.

Образец сыворотки или плазмы пациента, используемый для проведения пробы на совместимость и (или) для скрининга на антитела, должен сохраняться в течение срока, определенного в национальных руководствах.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ

В лаборатории должна применяться надежная и валидированная процедура определения группы крови, которая должна включать

эффективный механизм верификации данных во время выдачи результатов определения группы крови и других результатов серологических анализов для занесения в карту пациента.

Также желательно, чтобы одновременно с определением группы крови выполнялся скрининг на клинически значимые антиэритроцитарные антитела.

Обычно пациентам, которым планируется переливание крови (например, перед плановой операцией) эти анализы должны выполняться заблаговременно. Однако в экстренных ситуациях может потребоваться переливание резус-отрицательной эритроцитарной массы группы О или АВО-совместимой эритроцитарной массы до получения результатов скрининга на антитела и завершения проб на совместимость.

ПРОБА НА СОВМЕСТИМОСТЬ

При переливании компонентов, содержащих эритроциты в количестве, видимом невооруженным глазом, необходимо убедиться в совместимости эритроцитов донора с плазмой или сывороткой реципиента.

Основой пробы на совместимость являются правильно определенные группы крови по системе АВО и резус-принадлежность (RhD) донора и реципиента. Для пациентов, у которых в анамнезе были переливания крови или была беременность в течение последних трех месяцев, проба на совместимость должна проводиться с образцом крови, взятым не ранее, чем за 4 дня до предполагаемого переливания.

Проба на совместимость должна проводиться в достаточной степени надежным и валидированным методом, гарантирующим обнаружение клинически значимых антиэритроцитарных антител, например, непрямой антиглобулиновым методом (непрямая проба Кумбса).

При наличии клинически значимых эритроцитарных аллоантител в крови пациента, для переливания, по возможности, должны быть отобраны эритроциты, не имеющие соответствующих антигенов, а серологическое исследование совместимости эритроцитов донора с плазмой или сывороткой реципиента должно быть проведено до выдачи эритроцитарных компонентов для переливания.

Что будет выполнено — проба на совместимость либо

определение группы крови и резус-фактора с одновременным скринингом на антитела — зависит от клинической ситуации и порядка работы отделения переливания крови.

- Определение группы крови и резус-фактора с одновременным скринингом на антиэритроцитарные антитела
Процедура определения группы крови и резус-фактора с одновременным скринингом на антиэритроцитарные антитела при использовании в качестве замены пробы на совместимость, должна включать в себя:
- надежную и валидированную процедуру проверки при выдаче единиц крови;
- стандартные эритроциты, желательно гомозиготные экспрессирующие все необходимые антигены для выявления подавляющего большинства клинически значимых антител;
- достаточно чувствительные методы для обнаружения антиэритроцитарных антител;
- ведение лабораторных журналов, в которых должны регистрироваться все проведенные анализы и все выданные единицы крови (включая идентификационные данные реципиента).

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества должен осуществляться в отношении оборудования, реактивов и методов, используемых для определения группы крови по системе АВО и резус-фактора, фенотипирования, а также для обнаружения и идентификации аллоантител. Частота мероприятий по контролю качества зависит от используемого метода.

Контроль качества определения группы крови серологическим методом включает контроль качества оборудования, реактивов и методов. Такое подразделение обеспечивает четкость и ясность, несмотря на частичное дублирование, особенно между контролем качества реактивов и контролем качества применяемых методов.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ОБОРУДОВАНИЯ

Оборудование, используемое для серологических анализов в сфере переливания крови, в частности, центрифуги, автоматические промыватели клеток, водяные бани, термостаты,

холодильники и морозильники, должно регулярно проверяться на предмет соответствия стандартам качества. Оборудование для автоматического определения группы крови также должно регулярно проверяться согласно инструкциям компании-производителя.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА РЕАКТИВОВ

Процедуры контроля качества, рекомендованные в этом разделе, могут применяться как к реактивам, используемым для анализов, проводимых вручную, так и для полностью автоматизированных анализов. Однако у реактивов для автоматизированных анализаторов для определения группы крови могут быть особые требования к качеству и определенные средства контроля; они обычно предоставляются производителями оборудования.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА МЕТОДОВ

При условии, что качество оборудования и реактивов соответствует требованиям, ошибочные результаты связаны с самим методом проведения анализа, либо из-за его недостаточных характеристик (чувствительности, специфичности и пр.) или, чаще всего, из-за неправильного проведения или неправильной интерпретации результатов.

ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Меры по контролю качества, рекомендуемые в этом разделе, нацелены на поддержание качества применяемых методов, но они также применимы для выявления низкого качества оборудования и (или) реактивов.

Таблица 14

Проверяемый анализ	Минимальные требования к анализу	Контрольные образцы	Частота проверок
1. Определение группы крови по системе АВО	Провести анализ дважды с двумя разными наборами реактивов. Использовать два разных реактива: моноклональные анти-А и анти-В антитела из разных	Один образец крови каждой из следующих групп: О, А1, В	Каждая серия анализов или, по крайней мере, один раз в день, при условии, что в течение рабочего дня используются одни и те же
2. Определение группы крови по системе АВО с помощью обратной реакц	Использование клеток групп А и В.		Каждая серия анализов, или, по крайней мере, один раз в день, при условии, что в течение рабочего дня используются одни и те же реактивы.
3. Определение резус-принадлежности (RhD)	Провести анализ дважды с двумя разными анти-RhD реактивами из разных клонов или партий, которые не должны обнаруживать DVI.	Один RhD-полож., один RhD-отриц. образец	Каждая серия анализов или, по крайней мере, один раз в день, при условии, что в течение рабочего дня используются одни и те же
4. Фенотипирование эритроцитов по Rh-фактору и другим антигенам	Использование специальных реактивов.	Положительный контроль: эритроциты с определяемым антигеном в	Моноклональные антитела и человеческие антисыворотки один раз в день
5. Антиглобулиновый тест в пробирке	Перед добавлением антиглобулина промывать клетки не менее трех раз.	Отрицательный результат валидируется получением положительного результата после добавления	При каждом отрицательном тесте

Проверяемый анализ	Минимальные требования к анализу	Контрольные образцы	Частота проверок
6. Определение нерегулярных аллоантител (у реципиентов)	Проведение по меньшей мере непрямого антиглобулинового теста (непрямой пробы Кумбса), либо провести анализ вручную или автоматизированным методом с эквивалентной	Образцы сыворотки с известными антиэритроцитарными аллоантителами	Периодический контроль заведующего лабораторией; участие во внешних квалификационных испытаниях
7. Проба на совместимость (включая определение группы крови по системе АВО и антигена D у доноров и реципиентов эритроцитарной массы, а также проба на наличие нерегулярных антител в	Проведение по меньшей мере непрямого антиглобулинового теста (непрямой пробы Кумбса), либо провести анализ вручную или автоматизированным методом с эквивалентной чувствительностью.	Как в 6	Как в 6
8. Определение группы крови, резус-принадлежности скрининг на антитела	Определение группы крови и резус-принадлежности — см. № 1, 2, 3 и 4, плюс, по крайней мере, антиглобулиновый тест с панелью гомозиготных эритроцитов, несущих основные клинически значимые антигены.	Как в 6	Каждая серия анализов или, по крайней мере, один раз в день

ПРОВЕДЕНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

ПРОЦЕДУРА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ НА ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Рекомендуется получать информированное согласие на переливание крови и ее компонентов. Ответственность за проведение этой процедуры лежит на враче, который назначил переливание крови или компонента крови. Бланки (формы) информированного согласия/отказа должны быть в каждом больничном отделении и должны содержать соответствующую информацию о рисках и пользе трансфузионной терапии и возможных альтернативах. Решение и информированное согласие пациента должны быть зарегистрированы в истории болезни.

ЗАПРОС НА ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ ИЛИ КОМПОНЕНТА КРОВИ

В бланках запроса на переливание крови или компонента крови должны быть перечислены утвержденные клинические показания к переливанию; бланки должны быть стандартными. Бланк запроса заполняется врачом, назначающим переливание, который несет за это непосредственную клиническую и юридическую ответственность, после получения согласия пациента. В бланке запроса должно быть четкое обоснование клинического запроса на переливание крови.

Идентификация пациента (реципиента): обязательно должны быть указаны фамилия, имя и дата рождения пациента (минимальные личные данные, позволяющие идентифицировать пациента); к этим данным добавляется индивидуальный номер истории болезни. Диагноз, результаты клинических и лабораторных исследований, на основании которых назначается переливание крови, а также количество доз, наименование(-я) компонента(-ов) крови и особые требования (облучение клеток крови или отмывание эритроцитов), дата, место проведения трансфузии и срочность переливания также должны быть указаны в бланке запроса.

Должны быть составлены подробные инструкции по заполнению

бланка запроса и взятию образцов крови перед переливанием. Персонал должен каждый раз убеждаться в том, что медицинское вмешательство проводится именно тому пациенту, которому оно назначено; например, пациента, находящегося в сознании, следует попросить представиться перед тем, как взять образец крови. Личность и действия сотрудника, берущего образцы крови для претрансфузионных анализов, должны отслеживаться путем ведения соответствующей документации. Запрос на переливание крови или ее компонента должен быть направлен вместе с образцом крови пациента; если же кровь нужна срочно, то запрос в банк крови направляется по специальной системе связи.

Регулярно должны проводиться проверки запросов на переливание крови или ее компонента с целью обнаружения нарушений действующих правил, а также для принятия мер по улучшению соблюдения нормативных требований и, при необходимости, обновления нормативных требований.

ОБРАЩЕНИЕ С КОМПОНЕНТАМИ КРОВИ И ИХ ХРАНЕНИЕ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Больница или клиника должна правильно обращаться с полученными для переливания компонентами крови и обеспечить надлежащие условия хранения, строго соблюдая все рекомендации службы (банка) крови, поскольку это служит залогом качества переливаемых компонентов крови. Чтобы не допустить снижения клинической эффективности и безопасности, компоненты крови должны быть перелиты в сроки, указанные в действующих нормативных требованиях или местных инструкциях.

Персонал, работающий с компонентами крови, должен пройти теоретическое и практическое обучение обращению с разными компонентами крови. Кроме того, в отделении должны быть напечатанные стандартные рабочие инструкции.

С замороженными дозами компонентов крови необходимо обращаться с особой осторожностью, поскольку заморозка повышает хрупкость контейнеров (пластиковых мешков), и они легко трескаются при низких температурах.

ВЫДАЧА КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Перед выдачей компонента крови отделение переливания крови должно убедиться в том, что выбран верный компонент, выполнены соответствующие требования, и что он не просрочен. Необходимо выполнить визуальный осмотр контейнера с компонентом крови. К компоненту крови должна быть прикреплена этикетка соответствия, на которой должны быть указаны идентификационные данные реципиента, полученные из направления на претрансфузионные анализы и/или из бланка запроса.

Компонент крови не должен оставаться более 30 минут вне холодильника с контролируемой температурой хранения при перемещении из одного холодильника в другой. Переливать можно только компоненты крови, хранившиеся при контролируемой температуре в диапазоне 2–6 °С в холодильнике, оснащенный звуковой или световой сигнализацией. Переливание должно быть завершено в течение 4 часов после извлечения из холодильника с контролируемой температурой.

ТРАНСПОРТИРОВКА КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

- Кровь и продукты крови транспортируются в НАДЛЕЖАЩИХ условиях, обеспечивающих соблюдение принципа холодной цепи “от вены - до вены”
- Транспортировка должна производиться в полном соответствии с утвержденными Стандартными Операционными Процедурами (СОП)
- Транспортировка должна производиться в проверенных (валидированных) контейнерах с указанием содержания контейнера (кровь/компоненты), наименования и адреса отправителя, наименования и адреса получателя, даты отправки и получения и специальных замечаний
- Необходимые температурные условия транспортировки:
 - Эритроциты:** от +2 до +10°C
 - Тромбоциты:** от +20 до +24°C
 - Свежезамороженная плазма (СЗП):** –18°C и ниже

ПЕРЕЛИВАНИЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Значительное число тяжелых трансфузионных реакций связано с ошибочным переливанием компонента крови, не подходящего

или не предназначенного для данного реципиента, и служит причиной значительного числа тяжелых посттрансфузионных осложнений. Необходимо разработать и утвердить стандартные рабочие инструкции для трансфузионной терапии, включающие:

- a. обучение и повышение квалификации медицинского персонала для лучшего распознавания клинических симптомов трансфузионных реакций;
- b. требования по обеспечению надлежащей идентификации реципиента и проверке того, что конкретный компонент крови действительно предназначен для данного реципиента; сверка групп крови пациента и переливаемого компонента, а также проверка срока годности компонента;
- c. визуальный осмотр дозы компонента крови для выявления протекания, признаков бактериальной инфекции и других нарушений;
- d. надлежащее обращение с дозой в больничной палате;
- e. инструкции по введению компонента крови и наблюдению за пациентом до и во время переливания;
- f. максимальное разрешенное время для переливания отдельных компонентов;
- g. правильное использование оборудования для инфузий (фильтров, устройств для подогрева, систем для переливания под давлением).

МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Необходимо подтвердить личность пациента, попросив его назвать свое имя и дату рождения, и сверить эти данные с информацией на этикетке (ярлыке) контейнера с компонентом крови.

Перед подсоединением контейнера с компонентом крови к системе для переливания уполномоченные медработники должны убедиться в том, что для переливания используется подходящее инфузионное оборудование и соблюдаются рекомендации компании-производителя. Не рекомендуется использовать каких-либо системы для переливания больше 6 часов. Необходимо осмотреть контейнер с компонентом крови, обращая особое внимание на изменение окраски раствора и протекание контейнера.

Подтвердить совместимость крови пациента и дозы донорской крови можно следующими способами:

- проверить запись о сделанном врачебном назначении;
- сравнить личные данные, произнесенные пациентом, с данными, указанными на лабораторном заключении о результатах пробы на совместимость (если необходимо);
- сверить результат анализа на группу крови реципиента с группой крови на этикетке дозы донорской крови (или компонента крови);
- проверить соответствие идентификационного номера дозы донорской крови (или компонента крови), указанного на справке из лаборатории, с идентификационным номером на этикетке дозы донорской крови;
- проверить, что срок годности дозы донорской крови не истек.

Для того чтобы обеспечить возможность отслеживания всех введенных доз компонентов крови, все применяемые компоненты крови должны быть записаны в истории болезни пациента, включая идентификационный номер компонента, а также время начала и окончания трансфузии.

НАБЛЮДЕНИЕ

Важно обеспечить наблюдение за состоянием реципиента во время и после трансфузии. Перед началом трансфузии, а также через определенные промежутки времени во время и после трансфузии необходимо определять основные показатели жизненно важных функций, такие как артериальное давление, пульс и температура тела. Особенно важно наблюдать за состоянием реципиента в течение первых 15 минут от начала трансфузии, чтобы как можно раньше распознать признаки тяжелой острой трансфузионной реакции.

Моменты времени, когда трансфузия была начата, прервана и остановлена, должны быть зафиксированы в медицинской карте пациента наряду с основными показателями жизненно важных функций и любыми другими симптомами, которые указывают на развитие трансфузионной реакции.

Подтверждение проведенной трансфузии необходимо отправить в банк крови лечебного учреждения.

ПОДОГРЕВ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Гипотермия, вызванная быстрым или массивным переливанием (со скоростью более 50 мл/кг/ч у взрослых и 15мл/кг/ч у детей), повышает риск, полиорганной недостаточности и коагулопатии. Для подогревания переливаемой крови должны использоваться только валидированные и регулярно проверяемые подогревающие устройства. Необходимо четко соблюдать инструкции компании-производителя.

ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОСТТРАНСАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЯХ И ОСЛОЖНЕНИЯХ

Любая неблагоприятная реакция или осложнение, связанные с трансфузией, должны быть диагностированы и зарегистрированы, и о них должно быть сообщено в отделение переливания крови.

Трансфузионные осложнения включают в себя как побочные действия, так и неблагоприятные реакции, связанные с переливаниями. Осложнения могут произойти во время переливания, вскоре после него, или с задержкой в несколько часов, дней или месяцев, и поэтому очень важно аккуратно вести всю документацию, относящуюся к переливанию крови и ее компонентов, а также регистрировать и сообщать о любых трансфузионных осложнениях.

В случае подозрения на немедленную посттрансфузионную реакцию или осложнение, переливание должно быть остановлено, а в установленный катетер следует начать вводить физиологический раствор. Необходимо провести проверку всех связанных с трансфузией документов, и эта проверка должна включать в себя проверку идентификации реципиента, компонента крови, и проверку совместимости группы крови компонента и реципиента по системе АВО и резус-фактору. После возникновения посттрансфузионной реакции или осложнения нельзя возобновлять введения той же дозы компонента крови, за исключением слабой аллергической реакции и только по указанию лечащего врача.

У пациента необходимо взять новый образец крови и отправить его вместе с упаковкой донорской крови и отчетом о трансфузионной реакции в больничное отделение переливания крови для дальнейших исследований. Контейнер (пакет)с

донорской кровью или компонентом крови нельзя выбрасывать в течение как минимум 24 часов с момента начала переливания, чтобы обеспечить возможность проведения необходимых лабораторных анализов в случае возникновения посттрансфузионных реакций.

Пациентам, у которых неоднократно возникали лихорадочные негемолитические реакции, рекомендуется переливать компоненты крови, обедненные лейкоцитами или лишенные лейкоцитарного слоя.

Гемосидероз представляет собой особенно тяжелое осложнение у пациентов, которым регулярно переливают эритроциты в связи с хроническим заболеванием. Это ещё одна причина для того, чтобы уменьшить количество переливаний, поддерживая концентрацию гемоглобина на максимально низком допустимом уровне.

Должно быть налажено сотрудничество между лечащими врачами и больничным отделением переливания крови для эффективного расследования случаев передачи гемотрансмиссивных инфекций и применения необходимых мер в отношении реципиентов в случаях, когда у донора впоследствии обнаруживаются инфекционные маркеры.

БОЛЬНИЧНЫЕ КОМИТЕТЫ ПО ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ

Необходимо поддерживать создание больничных комитетов по переливанию крови. Больничный комитет по переливанию крови должен включать представителей больничного отделения переливания крови, службы (банка) крови, а также врачей отделений, в которых пациентам часто переливают кровь. Рекомендуется, чтобы в Комитет входили врачи, медсестры и административный персонал.

Главные цели больничного комитета по переливанию крови:

- разработка инструкций по переливанию крови с учетом местной специфики клинической деятельности;
- регулярная оценка практических аспектов переливания крови и ее компонентов;
- анализ побочных эффектов и неблагоприятных реакций, связанных с переливанием крови и ее компонентов;
- принятие корректирующих и превентивных мер (при необходимости);

- обеспечение соответствующего уровня подготовки и квалификации сотрудников, имеющих отношение к переливанию крови.

Регулярные проверки клинического применения крови и ее компонентов будут способствовать повышению эффективности и безопасности процедур переливания крови и ее компонентов.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ

При переливании крови и компонентов крови может возникнуть ряд нежелательных реакций и осложнений. Посттрансфузионная реакция – это состояние больного после переливания крови, не сопровождающееся серьезными и длительными нарушениями функции органов и систем, а также не представляющее непосредственной опасности для жизни больного. Реакции обычно начинаются через 20-30 мин после начала трансфузии, а иногда после ее окончания и продолжаются в зависимости от тяжести несколько часов.

Легкая реакция: повышение температуры тела в пределах 1°C, боли в мышцах конечностей, головная боль, недомогание, познабливание. Эти явления кратковременны и не требуют специальных лечебных мероприятий.

Реакция средней тяжести: повышение температуры на 1,5-2°C, нарастающий озноб, учащение пульса и дыхания, иногда крапивница.

Тяжелая реакция: повышение температуры более чем на 2°C, потрясающий озноб, цианоз губ, рвота, сильная головная боль, боль в пояснице и костях, одышка, крапивница или отеки (типа Квинке), возможны возбуждение или спутанность сознания; в крови определяется лейкоцитоз.

При возникновении посттрансфузионной реакции или осложнения переливание должно быть немедленно остановлено и через венозный доступ начато введение изотонического солевого раствора; немедленно должны быть проинформированы ответственный врач и отделение переливания крови. После купирования трансфузионной реакции возобновление переливания того же компонента возможно только по предписанию ответственного врача и только в случае аллергической реакции легкой степени тяжести.

Пирогенная негемолитическая реакция - повышение у больного температуры на 1 С или более во время или сразу после переливания при исключении других причин возникновения лихорадки. Пирогенная реакция может быть обусловлена

взаимодействием лейкоцитов донора с антителами реципиента, либо действием цитокинов, содержащихся в переливаемом компоненте или выработанных реципиентом в ответ на переливаемые компоненты крови. пирогенные реакции чаще возникают у пациентов, получающих компоненты крови, не обедненные лейкоцитами, а также у пациентов, сенсibilизированных ранее при переливании или беременности. Продолжение трансфузии допустимо только при аллергической реакции легкой степени тяжести, однако при развитии лихорадочной реакции возобновление переливания категорически запрещено. Не существует пред- или посттрансфузионных анализов для широкого применения, которые бы могли помочь в прогнозировании или предотвращении таких реакций. Как правило, жаропонижающие средства эффективно снижают температуру. Пациентам, у которых неоднократно развиваются тяжелые лихорадочные посттрансфузионные реакции, рекомендуется переливать компоненты, обедненные лейкоцитами. Если эти реакции обусловлены цитокинами, содержащимися в переливаемом компоненте крови, целесообразно выполнять процедуру обеднения лейкоцитами (с помощью лейкоцитарных фильтров) до передачи компонента крови на хранение. В случае повторных реакций на переливание тромбоцитов лучше переливать недавно приготовленные тромбоциты (менее 2–3 дней хранения), либо уменьшить объем переливаемого компонента.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Аллергические реакции возникают часто (т.е. в 1–3% случаев переливания компонентов крови, содержащих плазму) в виде легкой или преходящей уртикарной сыпи или свистящего дыхания, и, как правило, эффективно купируются антигистаминными препаратами. Тяжелые симптомы, в том числе со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, более характерны для анафилактикоидных или анафилактических осложнений, и требуют более интенсивного лечения (см. ниже). Лабораторных анализов, позволяющих предсказать эти реакции, не существует.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

В отличие от реакций, посттрансфузионные осложнения характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями,

представляющими опасность для жизни больного вследствие нарушения деятельности жизненно важных органов и систем. Одни из них могут быть предупреждены, другие - нет, но в любом случае медицинский персонал, проводящий переливание компонентов крови, обязан знать возможные осложнения, уведомлять пациента о возможности их развития, уметь их предупреждать и лечить.

- Иммунные осложнения, немедленные: осложнения, возникающие во время переливания или в течение первых часов после переливания:

АНАФИЛАКТОИДНЫЙ / АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Для такого осложнения характерны артериальная гипотензия, тахикардия, тошнота, рвота и/или диарея, боль в животе, сильная одышка, отек легких и/или гортани, и бронхоспазм и/или ларингоспазм. Это редкие, но опасные осложнения, требующие немедленного введения адреналина. Такие осложнения возникают у пациентов с дефицитом иммуноглобулина А (IgA), у которых вырабатываются антитела класса IgG к иммуноглобулину А. У них могут возникнуть симптомы после введения в кровоток очень малого количества плазмы, содержащей IgA, в составе любого компонента крови уже при первом переливании. Аналогичные реакции описаны также у пациентов с дефицитом гаптоглобина. В определенных ситуациях лучше переливать отмывые клеточные компоненты во избежание или для уменьшения степени тяжести аллергических реакций при неэффективности предтрансфузионной медикаментозной подготовки (премедикации).

Синдром трансфузионного острого повреждения легких (СТОПЛ)

СТОПЛ (TRALI) характеризуется острым началом; у пациента нарастает гипоксемия и развивается некардиогенный отек легкого в течение 6 часов после переливания крови или компонента крови при отсутствии других причин острой легочной патологии или циркуляторной перегрузки. СТОПЛ может быть обусловлен действием разных молекул, содержащихся в компонентах крови, чаще всего это лейкоцитарные антитела в крови доноров, sensibilizированных во время беременности или вследствие предшествующих переливаний или трансплантаций, также это могут быть провоспалительные молекулы, накапливающиеся

в компонентах крови во время хранения. Эти механизмы не являются взаимоисключающими, и могут усиливать действие патологических факторов в организме пациента, в совокупности приводя к острому повреждению легких. Эти молекулы могут вызывать воспалительную реакцию, активацию и дегрануляцию гранулоцитов, а также повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны с развитием отека легких, в основе которого лежит повышение проницаемости эндотелия легочных капилляров. Диагноз ставится, главным образом, на основании клинических и рентгенологических исследований, с подтверждением с помощью лабораторных анализов, однако следует помнить, что отрицательные результаты не позволяют исключить СТОПЛ. Лечение СТОПЛ включает интенсивную респираторную поддержку, в том числе часто приходится прибегать к искусственной вентиляции легких. Использование плазмы, полученной только от доноров мужского пола, приводило к значительному сокращению случаев СТОПЛ и связанных с ним летальных исходов.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ПОЗДНИЕ ИЛИ ОТСРОЧЕННЫЕ

Иммунологические осложнения, поздние или отсроченные, это осложнения, которые развиваются спустя несколько дней после переливания; к ним относятся следующие:

АЛЛОИММУНИЗАЦИЯ

После переливания может произойти аллоиммунизация к антигенам эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или белкам плазмы. В компонентах крови могут содержаться субстанции, вызывающие изосенсибилизацию, помимо тех, что указаны на этикетке. Например, компоненты тромбоцитов могут также содержать эритроциты и лейкоциты. Первичная изосенсибилизация проявляется только по прошествии нескольких дней или недель со дня попадания антигенов в организм и обычно не сопровождается клиническими симптомами или физиологическими изменениями. При последующем переливании компонента крови, экспрессирующего соответствующий антиген, будет наблюдаться ускоренное разрушение перелитых клеточных элементов, что может сопровождаться системными клиническими симптомами.

Клинически значимые антитела к антигенам эритроцитов обычно обнаруживаются во время обследования реципиента перед переливанием. Аллоиммунизацию к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов, а также к белкам плазмы можно выявить только с помощью особых методик, не применяющихся при рутинном обследовании реципиентов.

ПОСТТРАНСФУЗИОННАЯ ПУРПУРА (ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ СЫПЬ)

Посттрансфузионная пурпура — возникает редко и характеризуется внезапным резким падением числа тромбоцитов, как правило, через 7–10 дней после переливания крови у пациентов, у которых произошла изосенсибилизация либо в связи с беременностью, либо с переливанием крови в прошлом. Хотя изосенсибилизация может сформироваться к тромбоцитарному антигену, который у пациента отсутствует, разрушаются как свои, так и перелитые тромбоциты. Для лечения тромбоцитопении назначают иммуноглобулин для внутривенного введения (IVIg) в больших дозах.

РЕАКЦИЯ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА» (РТПХ)

Это очень редкое, но крайне опасное состояние, возникающее, когда сохранившие жизнеспособность Т-лимфоциты в переливаемом компоненте крови попадают в организм реципиента и вступают в иммунную реакцию с тканевыми антигенами реципиента. Данное осложнение возникает в том случае, если организм реципиента не способен распознать и уничтожить перелитые чужеродные клетки, и может развиваться при переливании любого компонента, в котором содержится хотя бы небольшое количество жизнеспособных Т-лимфоцитов. Эффективного лечения не существует, поэтому единственный подход состоит в выявлении пациентов, находящихся в группе риска, и принятии профилактических мер. В группу риска входят реципиенты с тяжелым клеточным иммунодефицитом (за исключением ВИЧ-инфекции), в том числе плоды, получающий переливание внутриутробно, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, реципиенты, принимающие аналоги пуринов (например, флударабин, кладрибин), больные лимфогранулематозом (болезнью Ходжкина), а также реципиенты

компонентов крови, полученных от близкого родственника, в силу риска наличия общих антигенов HLA. Это особенно важно учитывать в случае целевого донорства. Для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» применяются технологии гамма-облучения и инактивации патогенов с применением амотосалена и рибофлавина в качестве инактивирующих агентов; на сегодняшний день это единственные возможные меры профилактики.

НЕИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Инфекционные осложнения. Поскольку цельная кровь и компоненты крови изготавливаются из человеческой крови, существует риск передачи возбудителей инфекций (например, вирусов, бактерий, паразитов, возбудителя вариантной болезни Крейтцфельда-Якоба, и, в теории, возбудителя болезни Крейтцфельда-Якоба). Тщательный отбор доноров и лабораторные анализы полностью не исключают риск заражения. Больничные отделения переливания крови должны немедленно сообщать в учреждения службы крови о случаях заражения реципиентов любыми инфекциями, которые могут быть переданы либо от донора крови, либо связаны с производством компонентов крови. Ниже описаны некоторые возбудители инфекций.

Цитомегаловирус (ЦМВ) может находиться в лейкоцитосодержащих компонентах, полученных от доноров, зараженных этим вирусом. Носительство ЦМВ может быть пожизненным, несмотря на наличие антител в сыворотке крови. Доля сероположительных доноров может достигать 70%. Риск заражения ЦМВ через донорскую кровь представляет опасность для недоношенных (весом менее 1200 г) детей, рожденных от серонегативных по ЦМВ матерей и при внутриутробных переливаниях плоду, а также для некоторых других категорий серонегативных пациентов с иммунодефицитом, таких как реципиенты гемопоэтических стволовых клеток или реципиенты паренхиматозного органа. Для таких пациентов риск передачи ЦМВ через клеточные компоненты можно уменьшить путем переливания компонентов от ЦМВ-серонегативных доноров или компонентов, обедненных лейкоцитами.

Бактериальный сепсис возникает редко, но протекает остро и тяжело, и иногда представляет угрозу для жизни реципиента.

Высокая температура (повышение на 2°C), сильный озноб, артериальная гипотензия или сосудистый коллапс (резкое падение тонуса сосудов) во время переливания или вскоре после него указывают на возможное бактериальное загрязнение или накопление эндотоксинов в переливаемых компонентах крови. Чаще всего бактериальный сепсис возникает после переливания хранящихся при комнатной температуре тромбоцитарных компонентов, однако он может возникать и после переливания предварительно замороженных компонентов, размораживаемых на водяной бане, а также эритроцитов, хранившихся несколько недель при температуре от 1-6°C. Сепсис могут вызывать как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы. Важно не пропустить первые симптомы септической реакции, при которых следует немедленно прекратить переливание и начать интенсивную терапию антимикробными препаратами широкого спектра и сосудосуживающими препаратами по показаниям. Помимо немедленного взятия образца крови для бактериологического посева необходимо выполнить микроскопию материала из контейнера с компонентом крови с окрашиванием по Граму, а также отправить образцы материала из контейнера и системы для внутривенных трансфузий на бактериологические посевы. Важно сообщать обо всех лихорадочных трансфузионных реакциях в учреждение службы крови для последующего проведения экспертизы. При подозрении на случай посттрансфузионного сепсиса больничное отделение переливания крови должно немедленно сообщить о реакции в учреждение службы крови, чтобы все остальные возможно бактериально загрязненные компоненты, полученные от этого донора, были своевременно отозваны.

Посттрансфузионная циркуляторная перегрузка, приводящая к кардиогенному отеку легких, может быть обусловлена трансфузией слишком большого объема компонента крови или слишком высокой скоростью переливания. Риск циркуляторной перегрузки выше у людей, страдающих сердечно-легочными или почечными заболеваниями, у маленьких детей и пожилых людей, а также у пациентов с хронической анемией, у которых сниженное количество эритроцитов сочетается с большим объемом плазмы. У пациентов из групп риска с положительным балансом жидкости

симптомы перегрузки могут появиться даже при малых объемах переливаемых компонентов крови. При отеке легких требуется неотложное интенсивное лечение; введение коллоидных препаратов, в том числе компонентов плазмы и надосадочной жидкости в клеточных компонентах, следует свести к минимуму.

Гипотермия сопровождается риском развития нарушений сердечного ритма или остановки сердца, а также нарастания коагулопатии. Быстрое введение больших объемов холодной крови или ее компонентов может снизить температуру тела, что особенно опасно для пациентов в состоянии шока и пациентов, которым проводится хирургическое или анестезиологическое вмешательство, при котором нарушается регуляция температуры тела. При необходимости переливания крови или ее компонентов на высокой скорости рекомендуется применять устройство, подогревающее кровь. Крайне важно тщательно следить за температурой нагрева крови во избежание гемолиза переливаемых эритроцитов.

Переливания больших объемов крови или ее компонентов могут приводить к метаболическим осложнениям, особенно у новорожденных и у пациентов, страдающих болезнями печени или почек.

Цитратная интоксикация обусловлена поступлением в кровотоки большого количества антикоагулянта цитрата натрия, который связывает ионы кальция, вызывая гипокальциемию. Ввиду того, что цитрат быстро метаболизируется в печени, такое осложнение встречается редко. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью или у пациентов в состоянии шока, у которых не обеспечивается достаточная скорость печеночного кровотока, может возникать значительная физиологическая гипокальциемия после быстрого переливания больших объемов крови. Цельная кровь или компоненты крови с добавлением цитрата, быстро вводимые через центральный внутривенный катетер, могут достигать сердца так быстро, что возникает желудочковая аритмия. Стандартная методика измерения уровня сывороточного кальция в крови не позволяет различить ионизированный и связанный кальций. Определение количества ионизированного кальция или мониторинг ЭКГ полезнее для выявления физиологически значимого изменения уровня кальция в крови.

Массивное или быстрое переливание крови может также сопровождаться другими метаболическими нарушениями, особенно у пациентов, у которых уже имеются нарушения метаболизма или циркуляции крови. К их числу относят ацидоз или алкалоз, связанный с изменением концентрации цитрата и его превращения в бикарбонат, а также гипер- и гипокалиемию.

ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЯХ И ОСЛОЖНЕНИЯХ

Таблица 14

	Клинические признаки и симптомы	Вероятные причины	Неотложный план действий	Дальнейшее неотложное выяснение
I	уртикарная сыпь или зуд	аллергическая реакция	1. прервать переливание 2. клинический осмотр 3. рассмотреть антигистаминную терапию 4. продолжить переливание, если не произойдет ухудшения	нет

	Клинические признаки и симптомы	Вероятные причины	Неотложный план действий	Дальнейшее неотложное выяснение
II	уртикарная сыпь зуд лихорадка озноб возбужденное состояние тахикардия тревожность учащенное сердцебиение умеренная одышка головные боли	аллергическая реакция лихорадочная реакция на бактериальное загрязнение компонента	1. прервать переливание 2. клинический осмотр 3. рассмотреть терапию с использованием антигистаминных препаратов/ парацетамола 4. мониторинг пациента 5. в случае, когда переливание срочно необходимо, следует осуществлять мониторинг переливания дополнительных компонентов (не компонент, запускающий в действие какую-либо реакцию), что следует отслеживать через короткие интервалы времени	-исключение гемолиза -исключение бактериального загрязнения
III	лихорадка озноб возбужденное состояние падение кровяного давления тахикардия урина темного цвета необъяснимое кровотечение боли в груди боли в боках и спине боли в месте укола головные боли одышка	А) без основных респираторных симптомов: острый внутрисосудистый гемолиз; шок в случае бактериального загрязнения; анафилаксия Б) с основными респираторными симптомами: гиперволемия; острое нарушение функции легких, связанное с переливанием крови (TRALI)	1. прервать переливание 2. клинический осмотр 3. неотложные экстренные меры в соответствии с основными симптомами (циркуляция, дыхательный путь)	-исключение смешивания компонентов если необходимо, повторить анализ у постели больного -исключение гемолиза -исключение бактериального загрязнения; с основными респираторными симптомами исключение TEALI

- Острое посттрансфузионное гемолитическое осложнение (антитела анти-А и анти-В)
 - Жар, озноб, боли, одышка, гипертония
 - ПЕРЕЛИВАНИЕ НЕМЕДЛЕННО ОСТАНАВЛИВАЕТСЯ; сообщают в банк крови.
 - проводят гемодинамическую поддержку, поддерживают мочевыделение с помощью жидкостей и диуретиков (Lasix)
- Отсроченная гемолитическая реакция
 - Гемолиз через 3-14 дней после переливания
- Аллергическая реакция при переливании
 - Симптомы: от уртикарной сыпи до анафилаксии
 - Необходимо остановить переливание:
 - применяют дифенгидрамин/гидрокортизон
 - При тяжелой реакции или симптоматике, связанной с дыхательными путями:
 - останавливают переливание и реанимируют с помощью эпинефрина, ингаляторов, гидрокортизона, жидкостей
- Лихорадочная негемолитическая реакция / бактериальное заражение
 - Жар/озноб в течение до 4 часов после переливания
 - Останавливают переливание, выделяют культуры, назначают жаропонижающие средства
 - При бактериальном заражении назначают антибиотики широкого спектра
- СТОПЛ / трансф-ассоц. циркул. перегрузка
 - Может проявляться как в виде некардиогенного, так и кардиогенного отека легких
 - Немедленно останавливают переливание, осуществляют искусственную вентиляцию легких, а также диурез, если необходимо

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Форма заявки-требования на получение крови и ее компонентов

Вводная часть.

Внимание! Полное и правильное заполнение данной формы обязательно!

Способ представления заявки-требования в центр крови:

С использованием факса

С использованием курьера (физическим лицом)

Информация о потребителе крови и ее компонентов

Название лечебного учреждения и его адрес: _____

Ф.И.О. лица и должность ответственного _____

за заявку-требование и телефон _____

Дата и время составления заявки _____

Срочность доставки крови и ее продуктов в лечебное учреждение: _____

- По жизненным показаниям; Сито!
- Требуется доставить в установленные сроки (указать)
- Обычная доставка

Информация о больном

Ф.И.О. _____ Пол: муж. <input type="checkbox"/> Жен. <input type="checkbox"/> Дата рождения (возраст) _____ Вес (кг) _____ ДИАГНОЗ: _____ Показания к гемотрансфузии _____ _____ Лечащий врач: _____	Группа крови и резус-принадлежность больного: _____ Фенотип (если известен) _____ Гемотрансфузии за последние 3 мес.: Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Нет данных <input type="checkbox"/> Беременность за последние 3 мес. Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Нет данных <input type="checkbox"/> Наличие анти-эритроцитарных/ анти-лейкоцитарных/ анти-тромбоцитарных антител (если известно): Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Уровень гемоглобина (в случае переливания эритроцитов): г/л _____ Количество тромбоцитов (в случае переливания тромбоцитов): x 109 г/л _____
--	--

Информация о запрашиваемом продукте (компоненте крови)

Тромбоциты: Пулированные <input type="checkbox"/> Полученные путем афереза от одного донора <input type="checkbox"/> HLA-типированные (совместимые): Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>	
--	--

Особые условия, предъявляемые к продукту (компоненту крови):

Фенотипирование: Да Нет

Отрицательный тест на цитомегаловирус (ЦМВ): Да Нет

Облученный продукт: Да Нет

Название (нужно подчеркнуть)	ABO - тип	Затребовано (доз)	Выдано (доз)	Название	ABO - тип	Затребовано (доз)	Выдано (доз)

Эр. взвесь <input type="checkbox"/> Эр. масса <input type="checkbox"/> Отм. эритроциты <input type="checkbox"/>	0+			Лейкоредуцированные эритроциты	0+		
	A+				A+		
	B+				B+		
	AB+				AB+		
	0-				0-		
	A-				A-		
	B-				B-		
AB-			AB-				
СЗП	ABO - тип	Затребовано (доз)	Выдано(-доз)	Криопреципитат	О		
	О			От одного донора	А		
	А			Пулированный	В		
	В			(нужное подчеркнуть)	AB		
	AB				Любой		

Приобретение крови и ее компонентов (указать источник финансирования):		
Донорские справки		
Наличные		
ФОМС		
Прочие источники		
Ф.И.О. , подпись и печать врача, ответственного за трансфузии: _____		
Для заполнения в Центре крови!		
Дата и время получения заявки: _____	Дата и время выдачи по заявке: _____	Подпись: _____
Прочая информация по заявке:		

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 КРАТКАЯ ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧЕЙ О НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПОКАЗАНИЯХ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Трансфузии эритроцитов	
Показатели	Показания для гемотрансфузии
Гемоглобин <70 г/л	У больных при наличии клинических признаков гипоксии
Гемоглобин 70 - 110 г/л	При хирургических вмешательствах с предполагаемой большой кровопотерей или при наличии симптомов нарушения кислородо-транспортной функции
Гемоглобин > 80 г/л	В случае контроля анемии при проведении химиотерапии
Гемоглобин >100 г/л	Не показана, за исключением случаев каких-либо специфических показаний
<p>Внимание! Уровень гемоглобина не является единственным определяющим индикатором для трансфузии. Необходима оценка тяжести гипоксии, объема кровопотери и наличие сопутствующих заболеваний</p>	
Трансфузии СЗП	
<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективная (недостаточная, пониженная) гемокоагуляция, сопровождающаяся синдромом внутрисосудистого свертывания (ДВС) • Тромботическая Тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) • Эффект гипердозировки варфарина • При проведении процедуры лечебного плазмообмена • При врожденных нарушениях гемокоагуляции, при отсутствии концентрата специфических факторов свертывания • При заболеваниях печени, сопровождающихся нарушением свертывания • Внимание! Противопоказано при гиповлемии, иммунодефицитных состояниях 	
Трансфузии тромбоцитов	
<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточность или нарушение костно - мозгового кроветворения • Инвазивные хирургические операции • Нарушение функции тромбоцитов • Кровотечения, связанные с тромбоцитопенией • Массивный геморрагический/трансфузионный синдром <p><i>Внимание! Трансфузии тромбоцитов не показаны при иммунной тромбоцитопенической пурпуре (ИТП), лекарственной тромбоцитопении, гемолитическом уремическом синдроме и при коронарном шунтировании</i></p>	
Трансфузии криопреципитата	
<ul style="list-style-type: none"> • Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови • Дефицит фибриногена (с кровотечениями, при проведении инвазивных процедур, травме) • Дефицит факторов свертывания (болезнь Фон Виллебранда, гемофилия А и дефицит фактора XIII в случае отсутствия специфических факторов свертывания) 	

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 ДОЗИРОВАНИЕ МАЛЫХ ОБЪЕМОВ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ

Компонент	Доза	Ожидаемая прибавка
Эритроциты	10-15мл/кг	Прирост гемоглобина 20-30г/л
СЗП	10-15мл/кг	Подъем уровня факторов на 15-20% (при условии 100% восстановления)
Тромбоциты	5-10 мл/кг или 1 доза крови на 10 кг (для пациентов >10кг)	Прирост тромбоцитов на 50000/мкл (при условии 100% восстановления)***
Криопреципитат	1-2 дозы/10 кг	Прирост фибриногена на 0,6-1.0 г/л (при условии 100% восстановления)

Примечание :

* - зависит от гематокрита дозы эритроцитов: 30 г/л – при гематокрите 0,7 и 20 г/л при гематокрите 0,5

** -при $>5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов в 50 мл плазмы, полученной из цельной крови и $>3 \times 10^{11}$ тромбоцитов в 250-300 мл плазмы (Аферезные)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Безопасное и рациональное клиническое использование компонентов крови.** Материалы ВОЗ, 2005; / www.who.int/entity/bloodsafety/clinical_use/ru
2. **Глобальная База Данных по Безопасности Крови ВОЗ /** Данные статистической отчетности за 2011 год; /[www.who.int/entity/bloodsafety/...](http://www.who.int/entity/bloodsafety/)
3. **Процесс гемотрансфузии в клинической практике и безопасность пациента/** Материалы ВОЗ, Памятка для Национальных органов и учреждений здравоохранения и администрации больниц, 2005; http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/who_eht_10_05_ru.pdf?ua=1
4. **Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови (16-е издание 2010г., Европейский Союз);** ISBN 978-0-9564680-0-0 / www.optimalblooduse.eu
5. **Руководство по оптимальному использованию крови (2013, Европейский Союз) /** Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови издано Директоратом по качеству лекарственных средств и здравоохранения Совета Европы (ЕДКЛС). <http://tots.edqm.eu/entry.htm>
6. **Информационный циркуляр по применению человеческой крови и ее компонентов /** (Американская Ассоциация Банков Крови AABB, 2013, США); www.aabb.org/marketplace
7. **Е.Б. Жибурт/Трансфузиологический словарь –** Руководство для врачей Москва:РАЕН, 2012. – 319с.;
8. **Periodische Berichte: Serious Hazards of Transfusion /** Берлин, 2008/ <http://www.shotuk.org> (Серьезные опасности переливания крови);
9. **Общее руководство по терапии компонентами крови и производными плазмы /** Федеральная Медицинская Ассоциация Германии, 4-издание, Берлин 2009 / <http://www.>

- bundesaerztekammer.de/ downloads/Haemo2005.pdf ;
10. **American Society of Anaesthesiologists. Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies.** Practice guideline for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: An updated report/ *Anaesthesiology* 2006;105:198-208;
 11. **Herman JH, Manno CS, eds. Pediatric Transfusion Therapy.** Bethesda, MD: AABB Press 2002;
 12. **Popovsky MA, ed. Transfusion reactions.** Bethesda, MD: AABB Press 2007;
 13. **Popovsky MA. Transfusion and the lung: circulatory overload and acute lung injury.** *Vox Sang* 2004; 87 (Suppl.2):62-5. (Переливание и легкие: циркуляторная перегрузка и острое нарушение функции легких).
 14. **Debeir J, Noel L, Aullen J, et al. The French haemovigilance system.** *Vox Sang* 1999; 77:77-81. (Система гемобезопасности во Франции).
 15. **Drew WL, Tegtmeier G, Alter HJ, Laycock ME, Miner RC, Busch MP. Frequency and duration of plasma CMV viremia in seroconverting blood donors and recipients.** *Trans-fusion* 2003; 43:309-13. (Частота и продолжительность вирусемии ЦМВ в плазме у доноров крови и реципиентов с сероконверсией).
 16. **Ezidiegwu CN, Lauenstein KJ, Rosales LG, Kelly KC, Henry JB. Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Management by premedication and cost implications in adult patients.** *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128:991-5. (Пирогенные негемолитические трансфузионные реакции. Управление ходом болезни путем премедикации и финансовые последствия у взрослых пациентов).
 17. **Fang CT, Chambers LA, Kennedy J et al. Detection of bacterial contamination in apheresis platelet products: American Red Cross experience, 2004.** *Transfusion* 2005; 45:1845-52. (Обнаружение бактериального загрязнения продуктов из аферезных тромбоцитов: опыт Американского Красного Креста).

18. **Gilstad CW. Anaphylactic transfusion reactions.** Curr Opin Hematol 2003; 10:419-23. (Анафилактические трансфузионные реакции).
19. **Juji T, Nishimura M, Tadokoro K. Treatment of post transfusion graft-versus-host disease.** Vox Sang 2000; 78(Suppl.2):277-9. (Лечение посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина»).
20. **King KE, Shirey RS, Thoman SK, et al. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs.** Transfusion 2004; 44:259. (Универсальное сокращение числа лейкоцитов снижает частоту возникновения лихорадочных негемолитических трансфузионных реакций на эритроциты).