

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ФГБУН «КИРОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ ФМБА РОССИИ»



УТВЕРЖДАЮ

Директор института

И.В. Парамонов

«___» сентября 2017 г.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПРАВКА-ДОКЛАД
С ОТРАЖЕНИЕМ СОВРЕМЕННОГО РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И
ЗАРУБЕЖНОЙ НАУКИ И ТЕХНИКИ

по теме «Разработка технологии персонализированной
трансфузиологической помощи онкогематологическим больным с учетом
интеграции клинических, лабораторных критерий и экономической
эффективности гемотрансфузий»
(шифр темы – «Клиническая трансфузиология-17»)

Зам. директора по НИР, д.м.н.


А.В. Рылов

Руководитель темы
заведующий отделением
трансфузиологии
и процессинга ГСК, к.м.н.


Ф.С. Шерстнев

Киров, 2017

Содержание

1 Список исполнителей	3
2 Список сокращений и обозначений	4
3 Введение.....	5
4 Основная часть	6
5 Заключение	9
6 Список литературы	10

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР
заведующий отделением
трансфузиологии
и процессинга ГСК, к.м.н.

Ф.С. Шерстнев

Исполнители:

Старший научный сотрудник
лаборатории иммуногематологии, к.м.н.

Е.В. Бутина

Старший научный сотрудник
научно-клинического отдела, к.м.н.

С.В.Игнатьев

Список сокращений и обозначений

СЗП – свежезамороженная плазма

ВВЕДЕНИЕ

Эффективной и безопасной гемотрансфузией в соответствии с определением ВОЗ считается введение корректного компонента крови в нужное время пациенту, имеющему адекватные показания к переливанию. Только полное выполнение указанных условий обеспечивает лечебный эффект переливания. Это является довольно трудной задачей, требующей, с одной стороны, массовой заготовки консервированной крови и её фракционирования, с другой стороны, - персонифицированного подхода к проведению переливаний.

Гемотрансфузии оказывают определенное влияние на организм реципиента. Эффекты производимые донорскими компонентами крови могут быть не только положительными, но и вызывать в организме реципиента существенные сдвиги вплоть до развития тяжелых осложнений. Лечебный эффект обусловливается замещающим, стимулирующим, гемостатическим и гемодинамическим действиями перелитого гемокомпонента. Необходимость в трансфузии компонентов крови появляется при наличии соответствующей недостаточности: либо дефиците ОЦК, либо дефиците клеточных элементов (эритроцитов, тромбоцитов), либо глубоких нарушениях функционирования системы гемостаза.

Переливание компонентов и препаратов крови (как и трансплантация любой донорской ткани) сопряжена с риском развития иммунологических конфликтов, что является основным мотивом ограничить необходимым минимумом поступление в организм больного чужеродных антигенов. Кроме того, несмотря на высокий уровень современных методов заготовки, переработки, консервирования и хранения, иммуносерологической диагностики и тестирования крови доноров на вирусные и бактериальные агенты, полностью исключить риск передачи гемотрансмиссивных инфекций (гепатиты В и С, ВИЧ, цитомегаловирусы и др.) при трансфузиях компонентов и препаратов донорской крови не представляется возможным.

Гемотрансфузия связана с введением в организм значительного количества продуктов распада белков, что приводит к увеличению функциональной нагрузки на органы дезинтоксикации и выделения. Введение дополнительного объёма жидкости в сосудистое русло существенно увеличивает нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Гемотрансфузия приводит к активизации всех видов обмена в организме, что может привести к обострению и стимуляции патологических процессов (хронических воспалительных заболеваний, опухолей и пр.). Необходимо учитывать, что такие больные каконкогематологические традиционно получают частые трансфузии компонентов крови, что, безусловно, может привести к развитию аллосенсибилизации.

В связи с этим в настоящее время с особой остротой возникает вопрос о разработке персонифицированной гемотрансфузионной терапии, особенно пациентам, требующим массивных, частых переливаний компонентов крови.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В последнее десятилетие на основании ряда клинических исследований кардинально изменился поход к назначению трансфузий, в первую очередь - тромбоцитов и эритроцитов, а также плазмы свежезамороженной. Показано, что летальность у больных, находящихся в критическом состоянии, не повышается при использовании так называемой рестриктивной, т.е. основанной на поддержании порогового значения концентрации гемоглобина, трансфузионной тактики[1]. С учетом этих данных количество трансфузий эритроцитов в мире сократилось, однако такой подход определяет ряд задач службе крови – требуется обеспечить достаточно гибкую систему управления запасами, чтобы достижение трансфузионного порога пациентом соответствовало немедленной трансфузии. Кроме того, запас эритроцитов должен быть сформирован и для пациентов, не достигших трансфузионного порога концентрации гемоглобина, но имеющих признаки анемической гипоксии, таких как гипотония, выраженная слабость и прочие.

Следовательно, управление запасами включает и формирование запаса для пациентов в так называемой «серой» зоне, т.е. с концентрацией гемоглобина 70-100 г/л. Однако формирование запасов компонентов крови в больших объемах чревато их списанием по причине невостребованности. В мире прослеживается тенденция к снижению объемов заготовки цельной крови и эритроцитов (на 12,1% в США в 2013 по сравнению с данными 2011 года)[6] с относительным увеличением заготовки эритроцитов от доноров универсальных групп. В России для профилактики аллоиммунизации пациентов плановые трансфузии эритроцитов осуществляются с учетом совместимости донора и реципиента по 10 трансфузионно опасным антигенам, распространенности различных антигенов системы резус, Келл, которая отличается в различных популяциях населения. Поэтому для формирования запасов используется несколько принципиальных подходов:

1. формирование запаса эритроцитов с различными наиболее часто встречающимися фенотипами;
2. формирование запаса преимущественно универсальных групп крови;
3. использование в качестве запаса замороженных эритроцитов (криобанк).

Первый подход позволяет избежать риска иммунизации, однако связан с потерями неиспользованных эритроцитов, второй – чреват формированием аллоиммунных антител и потенциальными гемолитическими осложнениями, третий – требует больших трудозатрат.

Другой важной проблемой при трансфузионной терапии эритроцитами является определение показаний к их назначению в гематологии. Так имеющиеся клинические исследования проведены у пациентов многопрофильных лечебных учреждений, в них не определялась долгосрочная выживаемость онкогематологических больных, которая может зависеть от влияния хронической анемической гипоксии на биологию опухоли у таких пациентов. В результате, несмотря на имеющиеся в

большинстве стран рекомендации, основанные на ригидной трансфузионной тактике, популяционные исследования демонстрируют применение трансфузионных порогов гемоглобина выше рекомендованных. Так, 46% переливаний эритроцитов во Франции назначаются при концентрации гемоглобина 80-100 г/л [5]. Применение переливаний в гематологии чаще основано на традиционном подходе к назначению переливаний.

Проблема тромбоцитопенического геморрагического синдрома у онкогематологических больных в настоящее время остается весьма актуальной. Вопрос о целесообразности профилактических трансфузий, которые преобладают в структуре переливаний, остается дискутабельным. В соответствии с рекомендациями, принятыми в большинстве стран мира, показано введение тромбоцитного концентрата с профилактической целью при снижении концентрации кровяных пластинок менее $10 \times 10^9 / \text{л}$, однако при появлении спонтанного тромбоцитопенического геморрагического синдрома следует проводить заместительную терапию при снижении концентрации тромбоцитов до $50 \times 10^9 / \text{л}$ [2]. Это, в свою очередь, требует гибкой системы управления запасами компонентов, т.е. создания ресурса тромбоцитов на случай кровотечения. Ввиду высокой стоимости аферезных тромбоцитов запас наиболее часто формируется из пулированных концентратов, полученных фракционированием цельной крови (7,5% всех выданных тромбоцитов в США в 2013 году), что снижает расходы на списание неиспользованных компонентов крови. В РФ заготовка тромбоцитов продолжает расти (на 16% в 2014 году по сравнению с 2013 годом), однако показатели эффективности работы учреждений службы крови по обеспечению тромбоцитным концентратом ЛПУ не оцениваются. Значительно различается доля забракованных и списанных компонентов крови. Из всех заготовленных в 2013 году в США 10% тромбоцитных концентратов не выданы в лечебную сеть. В качестве критериев корректной организации клинической трансфузиологии наиболее часто используются

прослеживаемость компонентов крови, оценка клинико-лабораторных показаний к переливанию,

Свежезамороженная плазма (СЗП) остается наиболее широко используемым средством коррекции коагуляционных нарушений, однако не существует методов ее стандартизации и соответствующих законодательных актов. Оценка качества СЗП производится выборочно по динамике активности фактора свертывания крови VIII, что не отражает общий коагуляционный потенциал СЗП. Актуальность исследования. СЗП является неотъемлемой частью трансфузационной терапии для коррекции коагулологических нарушений при оказании высокотехнологичных видов медицинской помощи. В последние годы в литературе отмечается широкая дискуссия по вопросу обеспечения качества и стандартизации ее показателей [4, 7]. До настоящего времени в соответствии с Техническим регламентом о требованиях безопасности крови, её продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии[3] качество плазмы оценивается только по активности фактора VIII, однако это не позволяет в полной степени определить ее коагуляционный потенциал – не дает представления о содержании других факторов свертывания крови, концентрации естественных антикоагулянтов и системы фибринолиза. Появление таких глобальных тестов изучения коагуляционного звена как тромбодинамика и теста генерации тромбина позволяет решить эту проблему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнение современных рекомендаций по проведению трансфузионной терапии, основанных на клинических исследованиях, требует организации управления запасами, менеджмента крови пациента. С целью обеспечения безопасности трансфузионной терапии требуется разработать персонализированный подход, включающий определение алгоритма управления запасами для переливаний пациентам

онкогематологического профиля, критериев эффективности трансфузионной практики.

Оптимизация процесса отбора доноров и заготовки плазмы, основывающаяся на результатах исследования состояния гемостаза тестом «Тромбодинамика», может повысить эффективность гемокомпонентной заместительной терапии пациентов с онкогематологической патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Деятельность учреждений службы крови Российской Федерации в 2013 году/ А.В. Чечеткин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян [и др.] // Трансфузиология.-2014.-№3.-С. 4-14.
2. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови/ Совет Европы, 17 издание.- 2013.-565с.
3. Технический регламент о требованиях безопасности крови, её продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии.-26.01.2010 г. №29, утв. Постановлением Правительства РФ.
4. Трансфузиология. Национальное руководство/ под ред. А.А. Рагимова.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012.-1184с.
5. Quality indicators for the hospital transfusion chain: a national survey conducted in 100 dutch hospitals/ P. Y. Zijlker-Jansen, M. P. Janssen, A. J. W. van Tilborgh-de Jong et al.///VoxSanguinis/- 2015/- vol. 109.- p/ 287–295.
6. Trends in United States blood collection and transfusion: results from the 2013 AABB Blood Collection, Utilization, and Patient Blood Management Survey/ B. Whitaker, S. Rajbhandary, S. Kleinman et al// Transfusion.- 2016.- vol. 00.- p. 1-11
7. Wide variations in blood product transfusion practices among providers who care for patients with acute leukemia in the United States/ A. B. Pine, E. Lee, M. Sekeres et al// Transfusion.-2016.- vol. 00.- p. 1-7