

МУЗ «ГБ № 2 КМЛДО»

Кубанский государственный медицинский университет

# Компоненты крови: получение и применение

Голубцов В.В.

Руководитель центра  
трансфузиологии

Профессор кафедры  
анестезиологии, реаниматологии и  
трансфузиологии ФПК и ППС

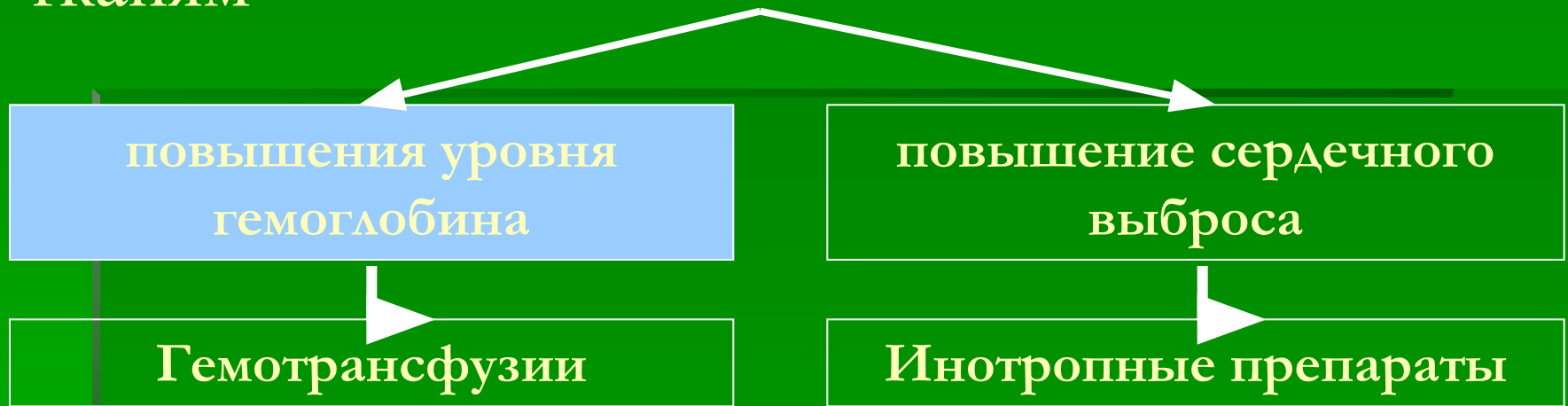
# Характеристика переносчиков газов крови и их применение

- Эритроцитная масса - основная гемотрансфузионная среда, гематокрит которой не выше 80%.
- Получают ЭМ из консервированной крови путем отделения плазмы.
- Переливание ЭМ является методом выбора для восстановления кислородтранспортной функции крови. По сравнению с цельной кровью ЭМ в меньшем объеме содержит то же количество эритроцитов, но значительно меньше цитрата, продуктов распада клеток, клеточных и белковых АГ и АТ.
- Пациенты с хронической анемией, сердечной недостаточностью, пожилые лица плохо переносят резкое увеличение объема крови, поэтому переливание ЭМ при сниженной кислородной емкости крови им наиболее целесообразно, т.к. при минимальном увеличении объема крови вследствие увеличения количества циркулирующих эритроцитов существенно улучшается доставка кислорода к тканям.

- Наряду с ЭМ используется эритроцитная взвесь в ресуспендирующем, консервирующем растворе (соотношение эритроцитов и раствора определяют ее гематокрит, а состав раствора - длительность хранения), а также ЭМ, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами и ЭМ размороженная и отмытая.
- Эти трансфузионные среды необходимы при проведении заместительной терапии у много рожавших женщин, у лиц с отягощенным трансфузионным анамнезом, у которых могут быть выявлены антитела к лейкоцитам и/или тромбоцитам.

- ЭМ размороженная и отмытая содержит меньшее количество лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы по сравнению с другими эритроцитсодержащими трансфузионными средами.
- Она представляет собой идеальную форму для хранения редких групп крови, для длительного (годами) хранения компонентов крови с целью ауотрансфузии.
- ЭМ размороженная и отмытая должны быть использованы в течение 24 часов после размораживания.
- Переливание размороженных отмытых эритроцитов особенно показано больным с отягощенным трансфузионным анамнезом при обнаружении у них антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител.
- Стандартная ЭМ хранится при температуре  $+4/+ 2^{\circ}\text{C}$ . Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора для крови или ресуспендирующего раствора.

# Способы увеличения доставки кислорода тканям



- Повышение уровня гемоглобина - потенциально привлекательная стратегия, однако, она ошибочна, т.к. изоволевическая гемодиллюция вызывает рефлекторное увеличение сердечного выброса и повышение содержания кислорода на тканевом уровне остается постоянным (Weiskopf RB et al., 1998)

# Поддержка компонентами крови

- Показанием к переливанию переносчиков газов крови при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25 - 30% ОЦК, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70 - 80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений

# Поддержка компонентами крови

- переливание эритроцитов, требуется, когда 30-40 % объема крови потеряно;
- потеря более чем 40 % объема крови - немедленно требует экстренной трансфузии эритроцитов и других компонентов;
- свежестабилизированной донорской крови.

# Эффективность гемотрансфузий

- Переливание одной единицы цельной крови (около 500 мл) или эритроцитарной массы (из 500 мл цельной крови) увеличивает гематокрит приблизительно на 3 % или концентрацию гемоглобина на 1 г/дл у 70 кг взрослого без кровотечения (Wiesen AR et al., 1994)



# Возраст крови:

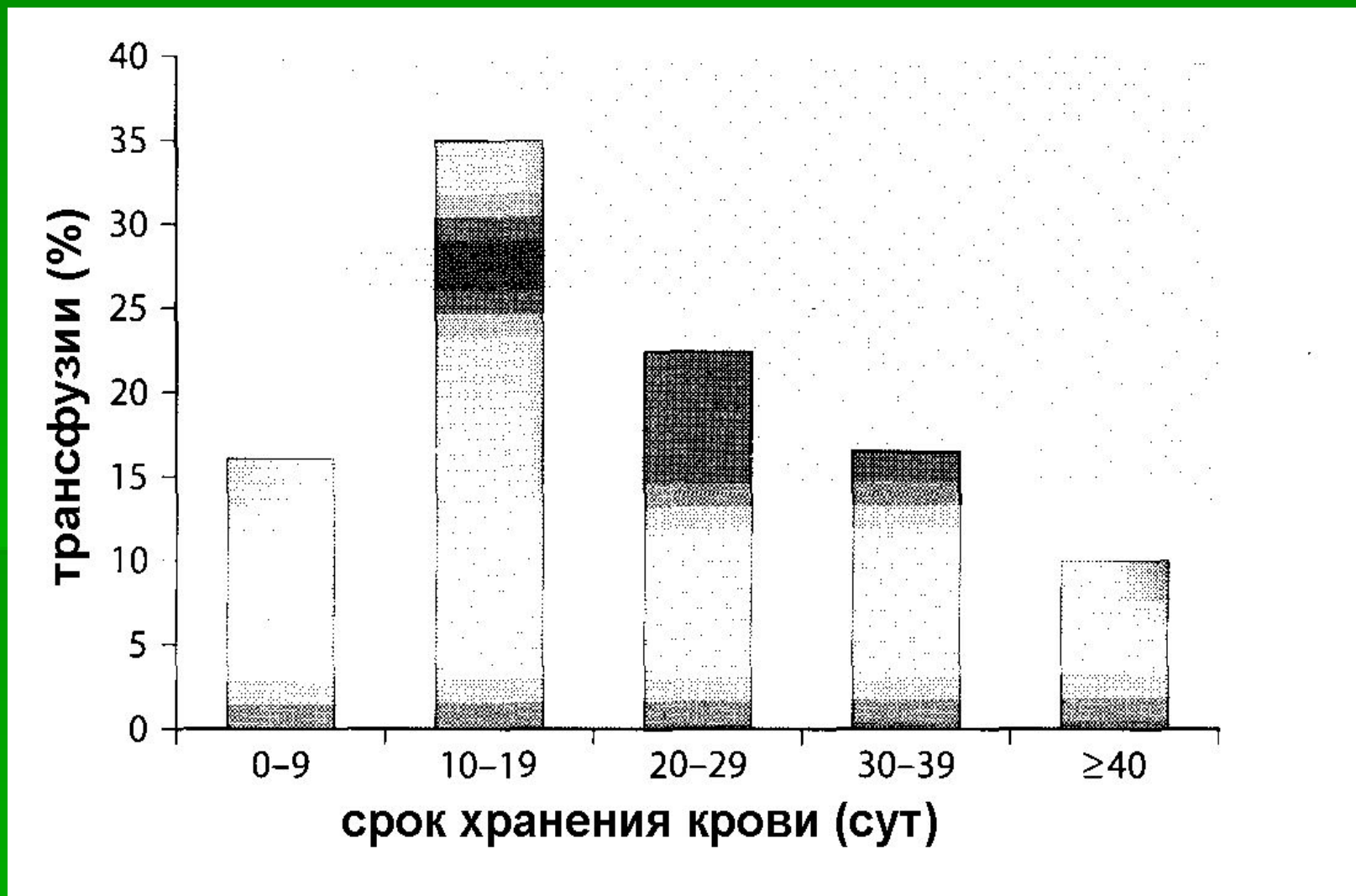
возможные проблемы от введения микроагрегатов  
**(Vincent J.L. et al., 2002)**

- нарушение легочного газообмена (СОПЛ)
- микроциркуляторная дисфункция
- дисфункция ретикуло-эндотелиальной системы
- снижение уровня фибронектина
- активация гемостаза
- активация системы комплемента
- антигенная стимуляция
- высвобождение vasoактивных веществ

# Возраст крови

- Хранение снижает способность эритроцитов деформироваться и отдавать кислород на периферии (Offner P.J., 2004)
- После переливания крови, хранимой дольше 15 дней снижается рН желудка, т.е. гипоксия тканей (Marik PE, Sibbald WJ, 1993)
- Средняя продолжительность хранения перелитых эритроцитов - существенный предсказатель послеоперационной пневмонии и инфицирования раны. Риск развития пневмонии увеличивался на 1 % на каждый день хранения эритроцитов (Vamvakas ES, Carven JH, 1999)

# Сроки хранения перелитых эритроцитов (Vincent J.L. et al., 2002)

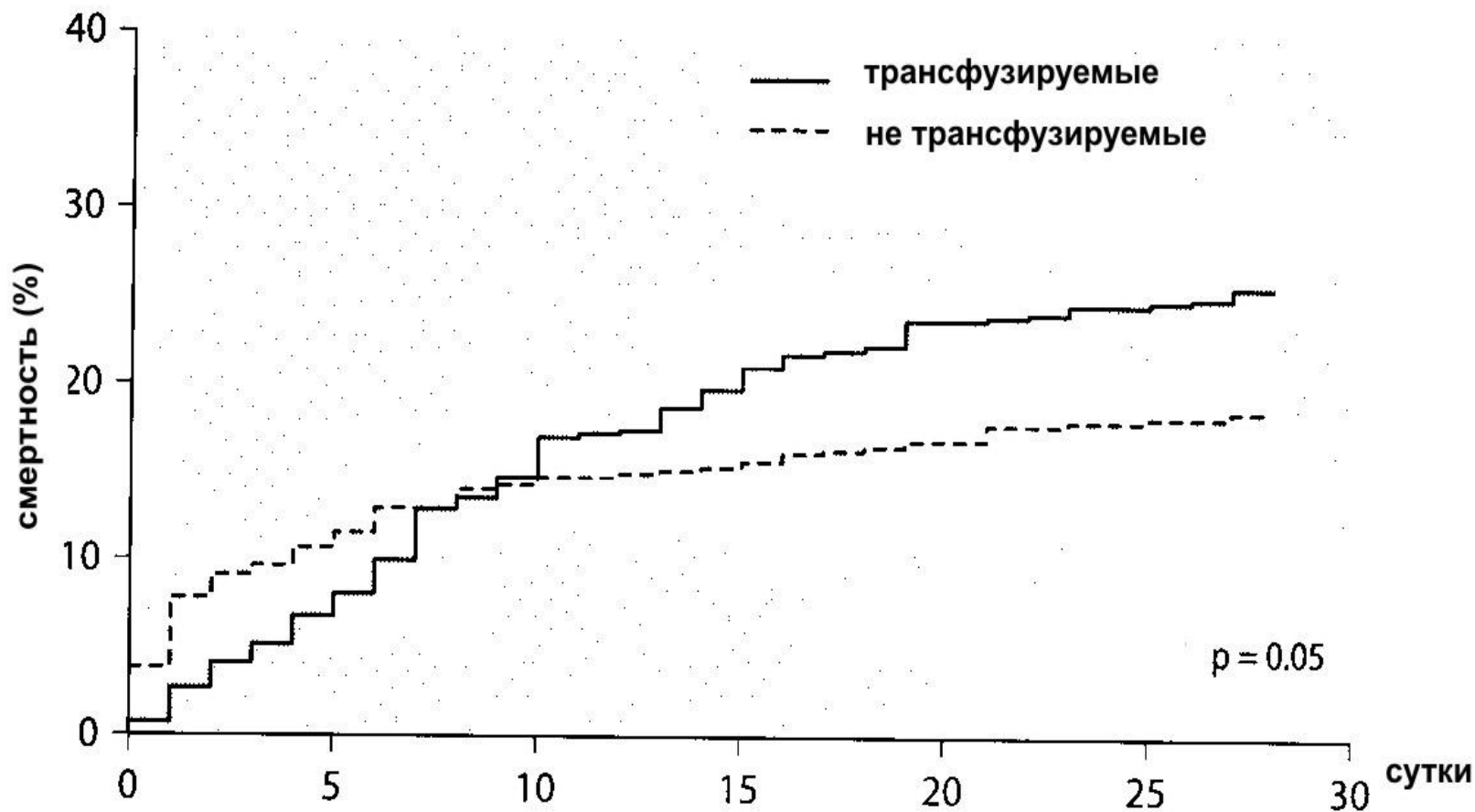


# Потенциальные опасности при переливании эритроцитов

<b>Риск</b>	<b>Комментарии</b>
<b>Передача инфекции</b>	Вирусов ВИЧ, HBV, HCV и др, Грамм «-» флоры, токсоплазма, малярии и т.д.
<b>Связанная с переливанием иммуносупрессия</b>	Каждая перелитая единица крови увеличивает риск развития назокомиальной инфекции в 1,5 раза
<b>Связанное с переливанием острое повреждение легких</b>	Частота 1 на 5000 переливаний. Может развиваться через несколько часов. Стоит на 3 месте причин смерти связанных с переливанием
<b>Микроциркуляторные нарушения</b>	Чаще развиваются при переливании «старой» крови
<b>Аллергические и гемолитические реакции</b>	Частота 1 на 1000 переливаний Могут быть отсроченные реакции

# Переливание старых (>10 дней) эритроцитов увеличивает риск смертности в 1,4 раза

Vincent JL et al 2002



# Поддержка компонентами крови

- Для больных с острой анемией решение вопроса коррекции гипоксии переливанием эритроцитов, должно быть основано на оценке оксигенации и в ряде случаев предпочтение следует отдавать изменению режимов вентиляции, улучшенному положению больного на операционном столе и использованию реопрепаратов, а не слепому переливанию крови.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy

# Переливание концентрата тромбоцитов

- Стандартный тромбоцитный концентрат, приготовленный из одной дозы консервированной крови объемом 450 мл, содержит не менее  $55 \times 10^9$  тромбоцитов.
- Такое количество считается одной единицей тромбоцитного концентрата, переливание которой должно увеличивать количество тромбоцитов в циркуляции реципиента с площадью поверхности тела  $1,8 \text{ м}^2$  примерно на  $5 - 10 \times 10^9/\text{л}$  при отсутствии у него признаков кровотечения.
- Однако такая трансфузия не будет терапевтически эффективной при глубокой тромбоцитопении у больных с миелодепрессией, осложненной кровотечением.
- Установлено, что терапевтической дозой тромбоцитного концентрата является переливание не менее  $50 - 70 \times 10^9$  тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или  $200 - 250 \times 10^9$  на  $1 \text{ м}^2$  поверхности тела.

# Показания к переливанию ТК

- Недостаточное образование тромбоцитов в костном мозге - амегакариоцитарная тромбоцитопения;
- Повышенное потребление тромбоцитов и нарушается их функциональная способность, что увеличивает тяжесть кровоточивости;
- Повышенное разрушение тромбоцитов.



# Критерии эффективности

## переливаний ТК

- Прекращение спонтанной кровоточивости и отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых.
- Увеличение количества циркулирующих тромбоцитов в русле крови реципиента через час после трансфузии (при эффективном переливании их число достигает  $50 - 60 \times 10^9/\text{л}$ ). Через 24 часа при положительном результате их количество должно превышать критический уровень  $20 \times 10^9/\text{л}$  или, во всяком случае, быть выше исходного предтрансфузионного количества.

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. **ASA** (Survey A. et al., 2003)

## Показания к трансфузии тромбоцитов

- Профилактическое переливание тромбоцитов редко показано хирургическим пациентам с тромбоцитопенией из-за их сниженного производства при количестве тромбоцитов более  $100 \times 10^9/\text{л}$  и обычно показано при количестве ниже  $50 \times 10^9/\text{л}$ ; при промежуточном количестве тромбоцитов ( $50-100 \times 10^9/\text{л}$ ) решение должно базироваться на определении риска кровотечения
- Манипуляции, связанные с незначительной кровопотерей могут быть произведены у пациентов с тромбоцитами менее  $50 \times 10^9/\text{л}$
- Переливание тромбоцитов может быть показано несмотря на адекватное количество тромбоцитов при наличии дисфункции тромбоцитов и капиллярного кровотечения.

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТРАНСФУЗИИ ТРОМБОЦИТОВ (Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- Недостаточность костного мозга
  - обратимая (например, после химиотерапии) профилактически для поддержания количества тромбоцитов  $> 10 \times 10^9/\text{л}$
  - хроническая (при кровотечениях)
- Нарушение функции тромбоцитов
- Массивная гемотрансфузия - клинически существенная дилуционная тромбоцитопения наблюдается после переливания 1,5 объемов крови; количество тромбоцитов должно быть  $> 50 \times 10^9/\text{л}$
- Операция кардио-пульмонального шунта.

Перед операцией количество тромбоцитов должно быть повышено до  $50 \times 10^9/\text{л}$ , в некоторых случаях (например, операции на мозге и глазе) количество тромбоцитов должно быть повышено до  $100 \times 10^9/\text{л}$

**Стандартная доза у взрослых - 4 единицы**

# Трансфузия тромбоцитов не показана (Pinnock C., Lin T., Smith T. *Fundamentals of anaesthesia.*, 2003)

- тромбоцитопения обусловленная иммуно-модулируемой деструкцией
- тромбическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром
- неосложненная операция коронарного шунтирования
- ДВС – при отсутствии кровотечения  
трансфузия тромбоцитов

# Характеристика корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза

- Под плазмой свежезамороженной понимается плазма, в течение 4 - 6 часов после эксфузии крови отделенная от эритроцитов методами центрифугирования или афереза и помещенная в низкотемпературный холодильник, обеспечивающий полное замораживание до температуры - 30°С за час. Такой режим заготовки плазмы обеспечивает ее длительное (до года) хранение. В плазме свежезамороженной в оптимальном соотношении сохраняются лабильные (V и VIII) и стабильные (I, II, VII, IX) факторы свертывания.

# Характеристика корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза

- Если из плазмы в процессе фракционирования удалить криопреципитат, то оставшаяся часть плазмы является супернатантной фракцией плазмы (криосупернатант).
- После отделения из плазмы воды концентрация в ней общего белка, плазменных факторов свертывания, в частности, IX, существенно возрастает - такая плазма называется "плазма нативная концентрированная".

# Стандарты качества СЗП

- Количество белка не менее 60 г/л, количество гемоглобина менее 0,05 г/л, уровень калия менее 5 ммоль/л.
- Уровень трансаминаз - в пределах нормы.
- Результаты анализов на маркеры сифилиса, гепатитов В и С, ВИЧ - отрицательны.

# Трансфузия СЗП

- Кровь сворачивается при концентрации факторов коагуляции по крайней мере 20-30 % ОТ НОРМЫ (Reed RL et al., 1986; Ciaverella D et al., 1987; Murray DJ et al., 1988)
- Хотя лабораторные тесты типа протромбинового времени (РТ) и частичного тромбопластинового времени (РТТ) могут быть нарушены, клиническая коагулопатия разведения обычно не происходит, пока замена крови не превышает одного объема или когда РТ и РТТ не превышают норму в 1,5-1,8 раза (Counts RB et al., 1979; Miller RD, 1973; Reed RL et al., 1986; Ciaverella D et al., 1987; Murray DJ et al., 1988; Miller RD et al., 1971; Lucas CE, Ledgerwood AM, 1981; Mannucci PM et al., 1982; Murray DJ et al., 1995)



# Руководящие принципы терапии компонентами крови. **ASA (Survey A. et al., 2003)**

## Показания для трансфузии СЗП

- Для срочного аннулирования терапии варфарином
- Для коррекции известных дефицитов факторов коагуляции при отсутствии специфических концентратов
- Для коррекции капиллярного кровотечения в присутствии повышенного ( $> 1,5$  раза от нормы) РТ или РТТ
- Для коррекции капиллярного кровотечения, вторичного к дефициту факторов коагуляции у пациентов, имеющих трансфузию более одного объема крови и когда РТ и РТТ не могут быть исследованы современным способом

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. **ASA** (**Survey A. et al., 2003**)

## Показания для трансфузии СЗП

- Необходимо введение СЗП в дозе, необходимой для достижения минимального уровня плазменной концентрации факторов коагуляции - 30 % (обычно достигается введением СЗП 10-15 мл/кг), кроме срочного аннулирования антикоагулянтного эффекта варфарина (в этом случае необходимо 5-8 мл/кг СЗП)
- 4-5 концентратов тромбоцитов, одна единица цельной крови обеспечивают количество факторов коагуляции, содержащихся в одной единице СЗП
- СЗП противопоказана для увеличения плазменного объема или концентрации альбумина

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЗП

**(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)**

- Замещение отдельных дефицитов факторов коагуляции если не доступен специфический концентрат
- Немедленное аннулирование эффекта варфарина – (при опасном для жизни кровотечении - концентраты протромбиназного комплекса и концентрат фактора VII вместе с витамином K (5 мг в/в)
- ДВС, если есть кровотечение и аномальная коагуляции; при отсутствии кровотечения и при хроническом течении ДВС СЗП не показана
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Массивная трансфузия при отклонениях тестов коагуляции (ПВ и/или АЧТВ выше в 1,5 раза и фибриноген > 1,5 г/дл (если <1,5 г/дл показан криопреципитат)
- Заболевания печени - при кровотечении или до операции/манипуляции, при уровне протромбинового времени длиннее > 1,5 от нормы

Стандартная доза СЗП у взрослых - 4 единицы

# Трансфузия СЗП не показана

**(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)**

- гиповолемия
- плазменные обменные процедуры
- лечение иммунодефицитного состояния

# Трансфузия криопреципитата

- Содержит фактор VIII, фибриноген, фибронектин, фактор Виллебранда
- Одна единица криопреципитата на 10 кг массы тела повышает плазменную концентрацию фибриногена приблизительно на 50 мг/дл при отсутствии длительного потребления или массивного кровотечения
- Нет исследований об эффективности интраоперационного или интродового применение криопреципитата
- Введение криопреципитата при развитии ДВС с повышенной фибринолитической активностью увеличивает плазменную концентрацию фибриногена (Gilabert J et al., 1985; Sutton DM et al., 1971)

# Трансфузия криопреципитата

- Для гемостаза необходимо поддерживать уровень фактора VIII до 50% во время операций и до 30% в послеоперационном периоде.
- Одна единица ф. VIII соответствует 1 мл СЗП.
- Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, должен содержать, как минимум, 100 ЕД ф. VIII.

# Переливание криопреципитата

- Время полужизни перелитого ф. VIII в циркуляции реципиента составляет 8 - 12 часов, поэтому, как правило, необходимы повторные переливания криопреципитата для поддержания терапевтического уровня.
- Терапевтический эффект переливаний криопреципитата зависит от степени распределения фактора между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами. В среднем, четвертая часть перелитого фактора VIII, содержащегося в криопреципитате, переходит во внесосудистое пространство в процессе терапии.
- Длительность терапии переливаниями криопреципитата зависит от тяжести и локализации кровотечения, клинического ответа пациента. При больших хирургических операциях или экстракции зубов необходимо поддерживать уровень фактора VIII не менее 30% в течение 10 - 14 дней.

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. **ASA** (**Survey A. et al., 2003**)

## Показания для трансфузии криопреципитата

- Профилактика у больных без кровотечения периперационно или в родах при врожденном дефиците фибриногена или болезни Виллебранда, рефрактерной к десмопрессину (желательна консультация гематолога)
- Больные с кровотечением при болезни Виллебранда
- Коррекция капиллярного кровотечения у больных с массивной трансфузией при концентрации фибриногена менее 80-100 мг/дл (или когда концентрация фибриногена не может быть измерены своевременным способом)



# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТРАНСФУЗИИ КРИОПРЕЦИПИТАТА

(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- Неотложная терапия гемофилии и болезни Виллебранда при недоступности специфических концентратов
- Дисфибриногемия, связанная с кровотечением при массивной трансфузии при уровне фибриногена <1,5г/дл
- ДВС при наличии кровотечения и уровне фибриногена <1,5 г/дл
- Кровотечение, связанное с почечной недостаточностью
- Кровотечение после тромболитической терапии

**Стандартная доза криопреципитата у взрослых -  
10-15 единиц**