Видиборець С. В.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри гематології і трансфузіології
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

ТРАНСФУЗІЇ ВІДМИТИХ ЕРИТРОЦИТІВ

Анотація: У лекції викладено об'єктивні показання і противопоказання до трансфузій відмитих еритроцитів. Відмиті еритроцити вибірково показані для переливання під час хірургічних операцій, при захворюваннях нирок, печінки, імунних захворюваннях. Актуальність вибіркової трансфузії відмитих еритроцитів клінічно обгрунтована і дозволяє значно знизить ризик виникнення імунних посттрансфузійних реакцій і ускладнень. Наведено рекомендації щодо об'єму, доз і термінів введення відмитих еритроцитів при анемічних станах, що найчастіше зустрічаються.

Аннотация: В лекции изложены объективные показания и противопоказания к трансфузии отмытых эритроцитов. Отмытые эритроциты избирательно показаны для переливания во время хирургических операций, при заболеваниях почек, печени, иммунных заболеваниях. Актуальность избирательной трансфузии отмытых эритроцитов клинически обоснована и позволяет значительно снизить риск возникновения иммунных посттрансфузионных реакций и осложнений. Приведены рекомендации объема, доз и сроков введения отмытых эритроцитов при наиболее часто встречающихся анемических состояниях.

Summary: Objective indications and contraindications to transfusion of erythrocytes, especially washed are presented. Washed erythrocytes are selectively indicated for transfusion in the course of operations, for renal, hepatic, some other immune diseases. The role of selective transfusion of washed erythrocytes is clinically validated. Such transfusion significantly reduces the risk of immune posttransfusion reactions and complications. Volumes, doses and time of administration of washed erythrocytes are recommended in most common anemic conditions.

Актуальність. Загальний своєчасний доступ до безпечних продуктів крові гарантованої якості і ефективності та оптимальне їх клінічне використання мають істотне значення для зміцнення системи охорони здоров'я України. Досягнення самодостатності в забезпечені якісною і безпечною донорською кров'ю є метою в реалізації Угоди про асоціацію між Україною і Європейським Союзом та для дотримання Рекомендацій ВООЗ і ЄС. Безпечні і стабільні запаси донорської крові більшість країн створюють на основі добровільного безоплатного донорства та добре організованої і ефективної національної служби крові [1; 2].

Оцінку самозабезпеченості донорською кров'ю Європейський Директорат з якості охорони лікарських і здоров'я засобів (EPQM) проводить щорічно по наступних розділах: донорство, заготовлення крові та її компонентів, результати скринінгу на інфекції, вірусна інактивація компонентів крові, haemovigilance, система управління якістю та інше. Для порівняльного аналізу різних країн фахівці використовують відносні величини інтенсивності у вигляді індексів: на 1000 населення, питома вага в структурі, на 100 тис. донацій, на 100 тис. компонентів, що перелиті та інше [3-5].

Так, в 2013 р. питома вага донорів в середньому у країнах ЄС становила 2,4% від населення та 24 донори на 1000 населення, рівнем самодостатності продуктів крові вважається 30 і більше донорів. Показник 10 донорів на 1000 населення оцінювали як такий, що створює проблеми із забезпеченням кров'ю (брак). Кількість донацій крові дорівнювала 36 на 1000 населення [6]. Відповідні показники в Україні в 2013 р. становили: донорів на 1000 нас. – 14,5 або 1,4% від населення, донацій крові – 16,7 на 1000 населення, а в 2015 р. – 9,64 донорів та 11,4 донацій крові [7].

За побудовою технологічних процесів і загальною органограмою, установи служби крові схожі на підприємства з виходом готової продукції для людини: компоненти крові з 18 найменувань та наявна система управління якістю. Тому оцінку ефективності роботи установи можливо проводити за схожими для підприємств показниками [8]. Розрахунок економічної ефективності в умовах обмежених ресурсів і пошуку нових форм організації регіональних моделей служби крові (СК) має бути пов'язаний з пошуком найбільш економічного використання наявних ресурсів.

Клінічний досвід показує, що численні трансфузії еритроцитної маси, яка містить у невеликих кількостях домішки плазми, лейкоцитів і тромбоцитів, можуть викликати внаслідок алоімунізації негемолітичні посттрансфузійні реакції [9]. Останні, як правило, обумовлені присутніми в трансфузійному середнику лейкоцитами [10; 11]. З огляду на зазначене, для трансфузій необхідно застосовувати найбільше збіднену на лейкоцити, еритроцитну масу. Застосування для трансфузій відмитих еритроцитів (ВЕ) має певні переваги, особливо при тривалому лікуванні анемічного синдрому, зокрема у гематологічних і онкологічних хворих [9–10]. Оскільки в науковій і спеціальній літературі дані стосовно методів отримання ВЕ, зберігання, показань і протипоказань до клінічного застосування, доз, способів введення мають фрагментарний характер, ми вирішили виконати дану роботу.

Мета роботи – систематизувати та узагальнити дані літератури щодо методів отримання ВЕ, зберігання, показань і протипоказань до клінічного застосування, доз, способів введення з метою інформування широкого кола лікарів щодо даної проблеми.

Матеріали і методи. Результати досліджень знаходили в базах даних Scopus, JAMA, Scolar,

NCBI, Cochrane Library и PubMed за період 2005–2019 рр. за ключовими словами, що мають відношення до отримання, зберігання, показань та протипоказань до трансфузій відмитих еритроцитів. Автором були використані наступні методи: інформаційно-аналітичний, бібліосемантичний, системного підходу, структурно-логічного аналізу і порівняльного контент-аналізу.

Результати та їх обговорення. Для запобігання алосенсибілізації при тривалому проведенні трансфузійної терапії застосовують спеціальні лейкоцитарні і тромбоцитарні фільтри. Їх використання забезпечує проведення гемотрансфузій еритроцитної маси без супутніх посттрансфузійних реакцій навіть у алоімунізованих реципієнтів [12; 13]. Однак, зважаючи на їх вартість, не завжди є можливість їх застосовувати, особливо при необхідності чисельних трансфузій, тому проблема отримання трансфузійного середника – ВЕ не втратила своєї актуальності [14–16].

Для отримання ВЕ можна використати еритроцитну масу збіднену на лейкоцити і тромбоцити (ЕМОЛТ), свіжозаготовлену (до 6 годин) консервовану кров або нативну еритроцитну масу з терміном зберігання до 7 днів при температурі 4–6°С [6; 9; 11]. Зупинимося на способах отримання ВЕ: метод серійного центрифугування консервованої крові з наступним вилученням плазми разом із лейкотромбоцитарним прошарком і наступним повторним відмиванням еритроцитів 0,9% розчином хлориду натрію; метод прискореної седиментації еритроцитів при розведенні великими об'ємами з наступним вилученням плазми разом з лейкоцитами і тромбоцитами; застосуванням колоїдних осаджувачів для седиментації еритроцитів, вилучення плазми, збагаченої лейкоцитами і тромбоцитами; методом кріоконсервування еритроцитів із наступним їх відмиванням; шляхом фільтрації еритроцитної маси (після вилучення із неї лейкотромбоцитарного прошарку) через спеціальні фільтри.

Найчастіше застосовують в клінічній практиці метод серійного центрифугування консервованої крові з наступним вилученням плазми разом із лейкотромбоцитарним прошарком і наступним повторним відмиванням еритроцитів 0,9% розчином хлориду натрію. В результаті центрифугування при 1250 g впродовж 20 хв. проводять вилучення лейкотромбоцитарного прошарку з верхньою частиною дотичного до нього прошарку еритроцитів. Удається вилучить до 90% тромбоцитів і від 55 до 95% лейкоцитів (гематокрит 0,95%). Наступні двохчи трикратні процедури центрифугування при 2400 g впродовж 5 хв із доведеним до початкового рівня 0,9% розчином хлориду натрію з вилученням над осадової рідини, дозволяють вилучити тромбоцити повністю, а лейкоцити – до 95%, остаточний вміст яких не перевищує $0,5 \cdot 10^6$ клітин в 1 мл. Окрім того, при приготуванні ВЕ із трансфузійного середника видаляються вільний гемоглобін, калій, строма зруйнованих клітин і гемоконсервант.

Середній об'єм 1 дози ВЕ становить близько 150 мл.

Зберігають ВЕ не більше 24 годин в холодильнику при температурі 4–6°С. Термін життєздатності відмитих еритроцитів значно скорочується. В них відбувається цілий ряд біохімічних, морфологічних, фізико-хімічних і реологічних змін, пов'язаних, в основному, з обмінними процесами. Еритроцит під час зберігання втрачає до 50–70% АТФ, із нього виходять іони K^+. По мірі 24 годин зберігання еритроцит втрачає здатність до аглютинабельності. В ньому відбувається значне зменшення вмісту 2,3-ДФГ, від якого залежить провідна роль у підтриманні киснево-транспортної функції еритроцитів. 2,3-ДФГ є активним регулятором спорідненості гемоглобіну до кисню і віддачі кисню тканинам. При низькій концентрації 2,3-ДФГ в еритроциті спорідненість гемоглобіну до кисню підвищується, що затрудняє віддачу кисню в тканини. Чим слабше гемоглобін зв'язаний з киснем, тим швидше він вивільняється і утилізується тканинами. Наведене вище говорить про те, що ВЕ мають бути застосовані в самі короткі терміни після процедури відмивання [12; 13].

Абсолютними протипоказаннями до застосування ВЕ є набряк легень, серцева недостатність, наявність ознак синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС).

Відносними протипоказаннями до проведення трансфузійної терапії ВЕ можуть бути: гострий нефрит з виразною гіпертензією, важка серцево-судинна недостатність, різкі зміни сітківки очного дна, підгострий септичний ендокардит, злоякісна гіпертензія.

Показаннями до трансфузії ВЕ (у разі відсутності спеціальних антилейкоцитарних і антитромбоцитарних фільтрів) є важкі анемічні стани при захворюваннях печінки, нирок, легень, серця, травного тракту, коли показник вмісту гемоглобіну зменшується нижче 70 г/л, а показник гематокриту нижче 0,3 (30%). Показаннями до трансфузії ВЕ також є гострі постгеморагічні анемії, що супроводжують важкі травми з кровотечами, масивні шлунково-кишкові кровотечі, значні крововтрати під час оперативних втручань, пологів тощо, а також анемії при інтоксикаціях, опіках, гнійно-септичних ускладненнях. Окремо слід підкреслити необхідність трансфузій ВЕ при анеміях, що супроводжують захворювання кровотворної системи (гострі і хронічні лейкемії, апластичні анемії, множинна мієлома, лімфоми тощо), злоякісні новоутворення, а також при анеміях у поєднанні із схильністю до гіперкоагуляції.

Трансфузії ВЕ показані при небезпеці посттрансфузійних не гемолітичних реакцій внаслідок алоімунізації антигенами лейкоцитів, тромбоцитів, білків плазми крові після попередніх гемотрансфузій, а також у разі існування ризику виникнення метаболічних розладів (захворювання печінки, нирок, синдром масивних трансфузій тощо). ВЕ майже не містять мікроагрегатів, тому їх трансфузії можна рекомендувати в ситуаціях, коли є загроза посттрансфузійної легеневої недостатності – легеневого дистрес-синдрому [11].

Показаннями до трансфузії ВЕ також є: синдром гомологічної крові (як елемент комплексної терапії); сенсибілізація повторними гемотрансфузіями або попередніми вагітностями; заміщення крововтрати у пацієнтів-алергіків з метою запобігання анафілактичним реакціям [9-10].

При лікуванні анемічних станів у сенсибілізованих пацієнтів з патологією органів дихання доцільно застосовувати трансфузії ВЕ в разовій дозі 150 – 300 мл, а при необхідності повторних трансфузій – із інтервалом 2–5 днів.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю і вираженою анемією рекомендують трансфузії ВЕ в разові дози 150–250 мл з інтервалами в 2–3 дні.

У деяких випадках трансфузії ВЕ призначають пацієнтам із анемічним синдромом при «великих» колагенозах, зокрема, системному червоному вовчаку. Разові дози, кратність введення і інтервали між трансфузіями визначають індивідуально, залежно від клінічної ситуації.

Трансфузії ВЕ, як і інших еритроцитвмісних середників, здійснюють в одну із виражених поверхневих вен кінцівок, частіше в ділянці ліктьового згину. Можливе переливання і в центральний катетер. Трансфузії здійснюють через стандартну систему для переливання крові однократного застосування. Наявність в них фільтрів дозволяє запобігти потраплянню в капілярне русло мікроагрегатів, що можуть утворюватися як при центрифугуванні, так і при зберіганні. Лимонна кислота і цитрат натрію, що входять до складу гемоконсерванту, утворюють комплексні недисоційовані сполуки з катіонами кальцію і залишаються в середнику навіть після відмивання, дозволяють зберігати ВЕ у придатному для трансфузії стані. Через 20–30 хв. після вливання не менше 90% цитрату виводиться із організму.

Перед трансфузією ВЕ визначають групову належність ВЕ у контейнері та реципієнта, а також сумісність еритроцитів з плазмою реципієнта. На самому початку трансфузії ВЕ проводять біологічну пробу.

Висновки. Трансфузії ВЕ проводять при анемічних станах з показниками гематокриту менше 0,3 (30%) і зниженням показника вмісту гемоглобіну понад 70 г/л. однократні чи повторні трансфузії ВЕ в дозах 150–400 мл (на курс 1200–1400 мл) з інтервалами між трансфузіями 2–5 днів спричиняють виразний позитивний клінічний ефект. Трансфузії ВЕ не супроводжуються розвитком реакцій, особливо у пацієнтів із наявністю антилейкоцитарних, антитромбоцитарних і протибілкових антитіл.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Наличие, безопасность и качество продуктов крови. Доклад Секретариата ВОЗ. Документ ЕВ 126/210/REC/2. Шестдесят третья сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. 25 марта 2010 г. A 63/20. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.who.int/bloodproducts/ref-materialis.
2. Угода про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом Співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.kmu.gov.ua/kmu/docs/EA.
3. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2013, Report. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.edqm.eu/sites/default/filees/the_colection_testing_and_use_of_blood_and_blood_components_in_Europe_2013_report.
4. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components: Recommendation No. R (95) 15. – 19th edition. – European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare: Strasbourg, 2017. – 540 p.
5. Organisation for Economic Co-Operation and Development. November, 2009 Report. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.oecd.org/16/0,3343,en_2649_34631_2085200_1_1_1,00.
6. Менеджмент якості в службі крові: навчальний посібник [текст] / за заг. ред. проф. С. Видиборця, к. мед. н. О. Сергієнка, Дж. Стенлі. – Видання друге. – К. – Вашингтон, 2017. – 308 с.
7. Перехрестенко П. М. Діяльність закладів служби крові України у 2016 році: довідник [текст] / Перехрестенко П. М., Тимченко А. С., Малигон О. І., Ярошевський В. С., Яворський В. В., Самусь В. М., Аладьєва О. М., Любич В. В. – К.: ТОВ «ДІА», 2017. – 76 с.
8. Донсков С. И. Группы крови человека: руководство по иммуносерологии [текст] / С. И. Донсков, Н. А. Мороков. – М.: ИП Скороходов В. А., 2011. – 1016 с.
9. Клінічна трансфузіологія. Частина І. Антигенні властивості крові: навчальний посібник [текст] / за заг. ред. В. П. Польового, В. Д. Фундюра, М. Д. Желби, В. В. Загороднього. – Чернівці: Видавництво БДМУ, 2014. – 404 с.
10. Рагимов А. А. Трансфузиология в реаниматологии [текст] / А. А. Рагимов, А. А. Еременко, Ю. В. Никифоров. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 784 с.
11. Трансфузиология: национальное руководство [текст] / под. ред. проф. А. А. Рагимова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1184 с.
12. AABB Technical Manual / Ed. Fung Mark K. – 18th edition. – AABB Press: Bethesda, Maryland, 2014. – 1044 p.
13. AABB Standards for Blood Banks and Transfusion services. – 30th edition. – AABB Press: Bethesda, Maryland, 2016. – 120 p.
14. Орлик В. В. Компонентна гемотерапія – сучасний етап розвитку клінічної трансфузіології / В. В. Орлик, Б. О. Кондрацький, О. М. Тушницький // III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії. Київ, 06.10.2016 – 07.10.16 р.: мат. конгресу. – К.: Б.в., 2016. – С. 125–126.
15. Орлик В. В. Розморожені відмиті еритроцити і їх місце в компонентній гемотерапії / В. В. Орлик, О. М. Тушницький, М. Й. Винарчик // III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії. Київ, 06.10.2016 – 07.10.16 р.: мат. конгресу. – К.: Б.в., 2016. – С. 126–127.
16. Слабкий Г. О. Організація проведення аудиту використання компонентів і препаратів крові: методичні рекомендації (124.16/222.16) / Г. О. Слабкий, В. Й. Шатило, А. М. Чугрієв. – К.: МОЗ України, 2016. – 33 с.