МЕНЕДЖМЕНТ КРОВИ ПАЦИЕНТА ПРИ КРИТИЧЕСКОМ КРОВОТЕЧЕНИИ И МАССИВНОЙ ТРАНСФУЗИИ

Жибурт Е.Б. УДК: 616-005.1:615.381:35.073

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

Резюме

Гемотрансфузионная терапия рискованна и затратна, а ресурсы ее — ограничены. Менеджмент крови пациента (МКП) — основанный на доказательствах, междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, окружающие процесс решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также минимизацию кровопотери и оптимизацию массы эритроцитов пациента. У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, использование протокола массивной трансфузии для своевременного и надлежащего применения эритроцитов и других компонентов крови может снизить риск летальности и острого респираторного дистресс-синдрома.

Ключевые слова: кровь, донор, переливание, менеджмент, риски, протокол массивной трансфузии.

Введение

Традиционная уверенность в спасительной роли переливания крови никогда не была подтверждена в проспективных контролируемых клинических исследованиях [25, 26].

Переливание крови несет:

- уникальные риски (что послужило причиной принятия единственного пока в России «медицинского» технического регламента [12]) (табл. 1);
- увеличение расходов клиники [21];
- сложности управления запасами крови [7].

Особенно значимость и проблемы трансфузионной терапии проявляются у пациентов с критическим кровотечением и массивной трансфузией. Идеология лечения таких пациентов в XXI веке существенно обновилась: от трансфузиологического обеспечения – к гарантии качества трансфузионной терапии, а от нее – к менеджменту крови пациента [1].

В обобщенном виде стратегии минимизации гемотрансфузий представлены на рис. 1.

Озабоченность эффективностью, безопасностью и затратностью трансфузионной терапии стимулирует поиск клинических решений, альтернативных гемотрансфузиям, сбережение крови пациента и сокращение расхода донорской крови [18, 19].

Определения

Критическое кровотечение – кровотечение, требующее массивной трансфузии (здесь не рассматриваются кровотечения небольшого объема в критическую зону или орган: внутричерепное, интраспинальное, интраокулярное).

MANAGEMENT PATIENT'S BLOOD AT CRITICAL BLEEDING AND MASSIVE TRANSFUSION

Zhiburt E.B.

Transfusion therapy is risky and costly, and the blood resources is limited. Patient blood management (PBM) is an evidence-based, interdisciplinary approach to optimize the treatment of patients who may need a blood transfusion. PBM covers all aspects of the examination and treatment of the patient's surrounding a decision on transfusion, including the use of appropriate indications, as well as minimizing blood loss and optimize the patient's red blood cell mass. Massive transfusion protocol is useful for the timely and proper application of the red blood cells and other blood components, can reduce the risk of mortality and acute respiratory distress syndrome among patients with critical bleeding requiring massive transfusion.

Keywords: blood, donor, transfusion, management, risks, massive transfusion protocol.

Массивная трансфузия:

- замещение ½ массы эритроцитов за 4 часа (переливание 5 доз эритроцитов);
- замещение всей массы эритроцитов за сутки $(10 \text{ доз } 9 \text{ ритроцитов})^1$;
- коррекция кровопотери ≥150 мл/мин [35];
- переливание 20 доз эритроцитов и более [31].

Менеджмент крови пациента (МКП; англоязычный термин – patient blood management) – основанный на доказательствах, междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, окружающие процесс решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также минимизацию кровопотери и оптимизацию массы эритроцитов пациента. МКП может

Табл. 1. Летальные осложнения трансфузии в США в 2005–2011 гг. [23]

Осложнение	n	%
Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ)	155	46
Гемолитическое (не-АВО)	53	16
Гемолитическое (АВО)	31	9
Бактериальное	39	12
Циркуляторная перегрузка	41	12
Анафилаксия	13	4
Другое	5	1
Всего	337	100

¹ Данный вариант определения исключает группу пациентов, умерших в течение 24 часов после травмы [37].

	Оптимизация эритропоэза	Минимизация кровопотери	Коррекция анемии
До операции	 Выяви, оцени и лечи анемию Рассмотри дооперационную донацию аутологичной крови Рассмотри стимуляторы эритропоэза, если нутриционная анемия излечена или лечится Наметь дальнейшую оценку при необходимости Недолеченная анемия (гемоглобин у женщин <120 г/л, у мужчин <130 г/л) — противопоказание к плановой операции 	 Выяви и корригируй риск кровотечения (анамнез, наследственность) Оцени принимаемые препараты (антитромботическая терапия) Минимизируй ятрогенную кровопотерю Спланируй и отрепетируй процедуру 	 Оцени, перенесет ли пациент расчетную кровопотерю Оцени и оптимизируй физиологический резерв пациента (например, функции легких и сердца) Создай специфический для пациента план с условиями консервирования крови для коррекции анемии
Во время операции	 Период операции с оптимизацией массы эритроцитов 	• Тщательный гемостаз и прецизионная хирургическая техника • Щадящая хирургия • Анестезиологические стратегии сбережения крови • Острая нормоволемическая гемодилюция • Сбор и реинфузия эритроцитов • Гемостатические препараты • Профилактика коагулопатии	 Оптимизируй сердечный выброс Оптимизируй вентиляцию и оксигенацию Доказательные стратегии переливания крови
После операции	 Лечение нутриционной или корригируемой анемии (например, избежать дефицита фолата, железо-ограниченного эритропоэза) Стимуляторы эритропоэза, при необходимости Избегать взаимодействия лекарств, которые могут вызвать анемию (например, ингибиторы АПФ) 	 Мониторинг и контроль кровотечения Нормотермия (если не показана гипотермия) Реинфузия эритроцитов Минимизация ятрогенной кровопотери Управление гемостазом и антикоагуляцией Контроль побочного действия лекарств (например, приобретенный дефицит витамина К) 	 Максимальная доставка кислорода Минимизируй потребление кислорода Профилактика и надлежащее лечение инфекций Доказательные стратегии переливания крови

Рис. 1. Менеджмент крови пациента

снизить потребность в переливании компонентов аллогенной крови и уменьшить расходы на здравоохранение, обеспечивая при этом доступность компонентов крови для пациентов, которым они необходимы [27, 39].

Во многом МКП соответствует идеологии кровесбережения [18], но несколько выходит за рамки трансфузиологии и нацелен на улучшение клинического исхода за счет отказа от ненужных гемотрансфузий.

Три «столпа» (составляющих) МКП:

- оптимизация объема крови и массы эритроцитов;
- минимизация кровопотери;
- оптимизация переносимости анемии пациентом (рис. 1) [35].

Эти три принципа применимы к любому гематологическому нарушению. МКП оптимизирует использование донорской крови и сокращает риск, ассоциированный с трансфузией.

Акценты и технологии менеджмента крови пациента вариабельны и зависят от клинической ситуации (острая массивная кровопотеря, реанимация, акушерство, педиатрия и т.д.).

Рассмотрим ключевые составляющие МКП при критическом кровотечении.

Протокол массивной трансфузии (ПМТ)

В организации, лицензированной на оказание медицинской помощи по трансфузиологии, важно наличие

трансфузиологического комитета [3]. Одна из задач комитета – для помощи при критическом кровотечении разработать ПМТ, включающий дозу, время и отношение переливаемых компонентов крови.

У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, использование ПМТ для своевременного и надлежащего применения эритроцитов и других компонентов крови может снизить риск летальности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (рис. 2 и 3) [4, 35].

Диагностика

Составляющие менеджмента критического кровотечения:

- ранняя оценка кровопотери;
- быстрый контроль источника кровотечения;
- быстрое восстановление ОЦК.

Элементы начальной оценки пациента с кровотечением:

- анамнез;
- систолическое артериальное давление;
- ЧСС
- пульсовое давление;
- периферическая перфузия;
- состояние сознания;
- частота дыхания;
- диурез;

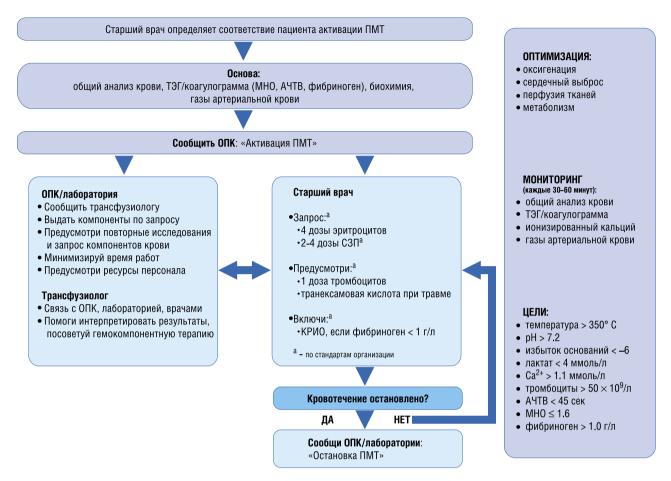


Рис. 2. Протокол массивной трансфузии: алгоритм

- гемоглобин и гематокрит;
- состояние коагуляции;
- кислотно-основное состояние;
- температура.

Зачастую недооцененной остается гипокальциемия, имеющая у пациентов с критическом кровотечением и массивной трансфузией линейную зависимость с летальностью: отнощение шансов (ОШ) 1,25 на снижение концентрации кальция 0,1 ммоль/л. В прогнозировании внутригоспитальной летальности гипокальциемия важнее гипофибриногенемии, ацидоза и тромбоцитопении. С развитием тяжелой гипокальциемии (< 0,8 ммоль/л) ассоциированы количество доз перелитой плазмы и ацидоз [30].

В оценке кровопотери может помочь классификация (табл. 2).

Лечение

Агрессивное восстановление ОЦК чревато неблагоприятными последствиями:

- отек, компартмент-синдром и острое повреждение легких;
- гемодилюция усугубляет анемию, тромбоцитопению и коагулопатию;
- возможный разрыв сгустка усугубляет кровотечение.

Табл. 2. Расчет кровопотери при первом осмотре пациента

Класс геморрагического шока, American College of Surgeons (ACS) Committee on Trauma (2008)								
	I	II	III	IV				
Потеря крови (мл)	До 750	750–1500	1500-2000	> 2000				
Потеря крови (% ОЦК)	До 15	15–30	30–40	> 40				
ЧСС (в мин)	< 100	100–120	120-140	> 140				
Кровяное давление	Норма	Норма	Снижено	Снижено				
Пульсовое давление	Норма или снижено	Снижено	Снижено	Снижено				
Частота дыхания (в мин)	14–20	20–30	30–40	> 35				
Диурез (мл/час)	> 30	20–30	5–15	Нет				
Сознание	Легкая тревога	Средняя тревога	Тревога, спутанность	Спутанность, летаргия				

Более эффективным полагают сочетание допустимой гипотензии и минимального восстановления объема при поддержании систолического давления на уровне 80–100 мм рт. ст.

- Трансфузия 4 доз Эр. за < 4 ч, + гемодинамическая нестабильность, +/— продолжающееся кровотечение
- Тяжелая травма груди, живота, таза или многих длинных костей
- Большое акушерское, желудочно-кишечное или хирургическое кровотечение

Начальные меры

- Установить причину кровотечения Начальные меры:
 - сдавление
 - жгут
 - тампонада
- Хирургическая оценка:
 - ранняя операция или ангиография для остановки

Хирургическое лечение

•Операция или ангиография контроля повреждение

Реинфузия

• Реинфузия эритроцитов

Доза

Тромбоциты < 50 х 10⁹/л МНО > 1.6 Фибриноген < 1.0 г/л Транексамовая кислота 1 доза тромбоцитов СЗП 15 мл/кг a КРИО 3—4 г (10—20 доз) 1 г в течение 10 мин, затем инфузия 1 г в течение 8 ч

а – вес пациента <50 кг – 2 дозы, 50-80 кг – 3 дозы, >80 кг – 4 дозы

Реанимация

- Избегать гипотермии, активное согревание
- Избегать избытка кристаллоидов
- До остановка активного кровотечения оптимальна гипотензия (систолическое АД 80–100 мм рт. ст.)
- Один гемоглобин не используется как показание к трансфузии

Особые клинические ситуации

- Варфарин:
 - витамин К, ППСБ/СЗП
- Акушерское кровотечение:
- часто ранний ДВС, предусмотри КРИО
- Травма головы:
- целевая концентрация тромбоцитов $> 100 \times 10^9 / \pi$
- гипотензия противопоказана

Соображения о rFVIIa^б

Рутинное использование rFVIIa при травме не рекомендовано. Организация может создать процесс использования rFVIIa при:

- неконтролируемом кровотечении при реинфузии, и
- неэффективности хирургического и лучевого контроля, и
- адекватном замещении компонентов крови, и
- рН > 7.2, температуре > 34° С.
 Обсудите дозу с трансфузиологом
- 6 rFVIIa не лицензирован для применения в такой ситуации.

Рис. 3. Предлагаемые критерии для активации протокола массивной трансфузии

Эта тактика:

- предпочтительнее агрессивного восстановление объема до контроля активного кровотечения;
- противопоказана при возможном повреждении головного мозга;
- безопасный нижний порог систолического кровяного давления неизвестен, особое внимание пожилым пациентам;
- максимальная продолжительность безопасной гипотензии неизвестна [35].

Важнейший элемент лечения – остановка кровотечения и хирургическое пособие на всех этапах медицинской эвакуации [17].

Максимальная летальность при травме отмечается у пациентов с гипотермией, ацидозом и коагулопатией – так называемой «триадой смерти». Для улучшения выживаемости лечебные мероприятия должны быть направлены на профилактику и коррекцию этих осложнений (рис. 2).

У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, не получено достаточно доказательств для определения специфических соотно-

шений переливания эритроцитов и других компонентов крови.

Есть публикации в которых показана эффективность соотношения перелитых доз «эритроциты» : «плазма» < 2:1. При углубленном анализе установлено, что во многом эти данные обусловлены «сдвигом выживаемости» – пациенты, умирающие вскоре после травмы, получают меньше плазмы, чем выжившие, поскольку срок от принятия решения до введения плазмы – 90 минут и более.

В отдельном травматологическом центре треть пациентов с критическим кровотечением успевала получить 10 и более доз эритроцитов до момента доставки размороженной плазмы [33].

Для сокращения периода подготовки плазмы к трансфузии в других развитых странах внедрили хранение размороженной плазмы. Так в США с 2008 по 2011 год переливание плазмы сократилось на 13,4 % – до 3882000 доз, а доля переливание размороженной плазмы, хранящейся при $+4^{\circ}$ С в течение 1-5 дней достигла 30,4% (1181000 доз) переливаний плазмы [38].

При немедленной доставке компонентов крови на начальном этапе коррекции критического крово-

течения возможно соотношение эритроциты:плазма: тромбоциты будет 1:1:1, однако в настоящее время из-за отсутствия доказательств невозможно рекомендовать такое специфическое отношение [24]. В Стэнфордском университете для оказания неотложной помощи поддерживают запас размороженной плазмы фенотипа АВ сроком хранения до 26 дней [28]. В августе 2013 года сутки хранить размороженную плазму появилась и у российских врачей [13].

У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, концентрацию гемоглобина следует оценивать в контексте гемодинамического статуса, перфузии органов и тканевой оксигенации.

Сбор и реинфузия собственной крови пациента с использованием современных аппаратов отмывания клеток эффективны и позволяют сберечь донорские эритроциты [6]. Наибольший опыт реинфузии при травме мирного времени накоплен в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского [2].

Альтернативные способы повышения концентрации гемоглобина (железо, стимуляторы эритропоэза) при критическом кровотечении неэффективны. Применение кровезаменителей с газотранспортной функцией ожидает системных исследований [5].

В периоперационный период важна быстрая диагностика нарушений гемостаза (устройства «point-of-care») в сочетании с алгоритмами лекарственной и трансфузионной терапии.

Среди факторов гемостаза при кровопотере первой достигает критического уровня концентрация фибриногена [29].

Препараты фибриногена в России пока не зарегистрированы, поэтому для коррекции гипофибриногенемии при кровотечении нужно использовать криопреципитат.

В 2011 году в США было заготовлено 5926000 доз плазмы для трансфузий и приготовлено 1690000 доз криопреципитата, что на 15,6% больше, чем в 2008 году (р < 0,05). Было выдано 172000 пулированных (по 5 доз) криопреципитатов и 830000 единичных доз [38].

В России в 2011 году приготовлено 29273 дозы криопреципитата [14].

Важным средством коррекции гиповолемии являются плазмозамещающие растворы. На фоне роста интереса к сбалансированным (разность сильных ионов 24 мЭкв/л) кристаллоидным растворам [34], драматические события происходят с коллоидами.

14.06.2013 комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского Агентства по лекарственным средствам (PRAC EMA) пришел к заключению, что в сравнении с кристаллоидами, применение растворов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с риском увеличения летальности. В связи с этим, Комитет принял решение

рекомендовать Европейской Комиссии приостановить на территории Европейского Союза обращение данных лекарственных средств.

Ранее, 11.06.2013 Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США по результатам анализа новых данных по безопасности ГЭК, пришло к выводам о риске повышенной летальности и повреждений почек, требующих трансплантации, у взрослых пациентов в критическом состоянии, включая больных с сепсисом и пациентов, находящихся в отделениях реанимации. В связи с этим, FDA ограничило сферу использования данных лекарственных средств. В частности, рекомендовано не использовать препараты ГЭК у взрослых пациентов, находящихся в критическом состоянии, включая больных в реанимации и пациентов с сепсисом, не использовать данные растворы у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе; прекратить использование препаратов при первых симптомах нарушений функции почек; контролировать функцию почек как минимум 90 дней после применения растворов ГЭК у всех пациентов, учитывая риски поражения почек в отдаленном периоде. Одновременно с этим, FDA рассмотрело мета-анализ исследований, проводившихся у пациентов, которым выполнялись операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. Управление пришло к выводу о необходимости включить в инструкцию препаратов ГЭК дополнительное предупреждение о риске кровотечений при их использовании. В связи с этим, FDA рекомендовало включить в инструкции препаратов ГЭК новое противопоказание, запрещающее их использование у пациентов, которым показана хирургическая операция на открытом сердце, связанная с проведением искусственного кровообращения. Также Управлением было рекомендовано прекращать использование растворов при первых признаках нарушений свертывания крови [11].

В мае 2013 года опубликованы результаты мультицентрового слепого проспективного рандимизированного контролируемого исследования CHEST (Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial), в котором приняли участие 32 госпиталя Австралии и Новой Зеландии. Сравнивали эффективность 6% ГЭК 130/0,4. (Волювен, Германия) и 0,9% раствора хлорида натрия в лечении пациентов отделений интенсивной терапии. Летальность в группах сравнения не отличалась. Заместительная почечная терапия использовалась у 235 (7,0%) из 3352 пациентов в группе ГЭК и 196 (5,8%) из 3375 пациентов в группе физиологического раствора (р = 0,04). ГЭК чаще был ассоциирован с осложнениями (5,3% против 2,8%; р < 0,001) [36]. Любопытно название отчетной статьи: «Кристаллоиды против коллоидов: нокаут в 12-м раунде?».

Гиперкоагуляционное влияние гелофузина (коллоид на основе желатина) на параметры тромбоэластографии и скорость роста сгустка в пространстве оказались выше, чем для ГЭК 130/0,4 и сохранялись дольше волемического эффекта [15].

Таким образом, в «соревновании» внутри коллоидов на первое место выходит старый добрый альбумин – единственный из коллоидов, упоминающийся, например, в недавно принятых международных правилах лечения сепсиса [22].

За последние 50 лет завершено 80 рандомизированных клинических исследований по вопросу применения замороженной плазмы для остановки или профилактики кровотечения, но все еще недостаточно доказательств для «информации о безопасности и эффективности трансфузий плазмы». Все еще мало доказательств о значимой пользе инфузий плазмы, а мета-анализ кардиологических исследований не выявил значимого отличия между экспериментальной и контрольной группами при кровопотере. Принимая во внимание хорошо известную мантру: «самая безопасная трансфузия - та, которая не выполнена, если нет четких показаний», остается надеяться на организацию новых высококачественных исследований применения плазмы с тем, чтобы определить эффективность и соответствующие индикаторы трансфузий [40]. На практике, в отсутствие концентратов факторов свертывания, переливание плазмы следует предусмотреть пациентам с кровотечением и лабораторным подтверждением коагулопатии (целевые значения коррекции коагулопатии: на тромбоэластограмме – R < 11; угол $\alpha > 52$; или MHO < 1,6; AЧТВ < 45 сек).

Локальная адаптация ПМТ

Трансфузиологический комитет должен адаптировать шаблон ПМТ (рис. 2 и 3) с учетом:

- структуры и персонала организации;
- доступа к компонентам крови и их логистики [7, 8, 20];
- коммуникации клиницистов, лаборатории и вспомогательного персонала;
- важности раннего привлечения трансфузиолога [9];
- особенностей контингента пациентов.

Например, пробы для лабораторных исследований и контейнеры с компонентами крови в клиниках других развитых стран перемещаются пневмопочтой, а в медицинском центре университета Кентукки тромбо-эластограмма в режиме реального времени выводится на монитор в операционной [32].

Важно разработать должностные инструкции участников ПМТ, проводить соответствующие тренинги.

Важны локальные правила активации и остановки ПМТ, минимизации отхода компонентов крови.

При активации ПМТ должны быть учтены:

- причина и скорость кровотечения;
- механизм повреждения;
- состояние пациента;
- вероятную потребность в трансфузионной поддержке (рис. 3).

Правила активации и остановки ПМТ должны быть известны вовлеченным сотрудникам. Нужно проводить аудит применения ПМТ [10].

Заключение

Гемотрансфузионная терапия рискованна и затратна, а ресурсы ее – ограничены. Глобальной тенденцией является внедрение правил назначения компонентов крови, основанных на доказательствах. С 2013 года необходимость наличия правил клинического использования донорской крови и ее компонентов предусмотрена и российским законом [16].

Исследования последних лет, в основном показывают эквивалентность или преимущество ограничительной стратегии назначения гемотрансфузий над либеральной, расширенной практикой переливания крови.

В лечении пациентов с критическим кровотечением и массивной кровопотерей возрастает роль альтернатив трансфузиям аллогенной крови.

Нужна большая работа, как по продолжению исследований, так и по трансляции результатов исследований в клиническое мышление и практику менеджмента крови пациента.

Литература

- Баранова Г.Н. От нормативов переливания крови на профильную койку к менеджменту крови пациента/ Г.Н. Баранова, С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков, Е.Б. Жибурт // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 47–57.
- Ермолов А.С. Новые технологии интраоперационной реинфузии крови при тяжелой сочетанной травме/ А.С. Ермолов, В.В. Валетова, В.Б. Хватов и др. // Здравоохр. и мед технологии. — 2008. — № 4. — С. 4—6.
- Жибурт Е.Б. Концепция приказа Минздравсоцразвития России «О развитии клинической трансфузиологии» / Е.Б. Жибурт, А.А. Вергопуло // Менеджер здравоохранения. — 2008. — № 9. — С.28—31.
- Жибурт Е.Б. Качество трансфузионных сред и протоколы массивных трансфузий / Е.Б. Жибурт, А.А. Вергопуло, Т.Г. Копченко, М.Н. Губанова // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2009. Т. 168, № 2. С. 75–77.
- Жибурт Е.Б. Гемопюр кровезаменитель на основе гемоглобина/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков / Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 2.- С. 70–77.
- Жибурт Е.Б. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, В.И. Василашко и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 47–49.
- Жибурт Е.Б. Возможное сокращение срока годности эритроцитов и управление их запасами в клинике/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011; 6 (3): 29–31.
- Жибурт Е.Б. Какие эритроциты мы списываем?/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №2. – С. 64–66.
- Жибурт Е.Б. Эффективность переливания крови: роль организации процесса / Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев // Вестник Национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 69–71.
- Жибурт Е.Б. Эффективность внедрения аудита трансфузий эритроцитов в клиническую практику/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, А.Т. Коденев и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2009. — Т. 4, № 2. — С. 74—78.
- Письмо Росздравнадзора от 10.07.2013 N 16И-746/13 "О новых данных лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала".
- 12. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г. №29 "Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии".
- Приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов"
- 14. Селиванов Е.А. Современное состояние донорства крови и ее компонентов в Российской Федерации / Е.А. Селиванов, А.В. Чечеткин, М.Ш. Григорьян и др. // Трансфузиология. 2012. Т. 13, № 3. С. 4–14.

- Синауридзе Е. И. Усиление коагуляции, вызываемое переливанием искусственных плазмозамещающих растворов/ Е.И. Синауридзе, А.Ю. Буланов, О.В. Щербакова и др. // Терапевтический архив. — 2009. — Т. 81. № 1. — С. 52—5.5
- 16. Федеральный закон от 20.07.2012 N 125-ФЗ "О донорстве крови и ее компонентов" (ст. 9, ч. 2, п.7).
- 17. Частная хирургия. Том 1/ под редакцией Ю.Л. Шевченко.- СПб: Специальная литература.. 1998 518 с.
- Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21
- Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику / Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2008. — № 4.- С. 85–89.
- 20. Шестаков Е.А. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике / Е.А. Шестаков, В.Г. Гудымович, Е.Б. Жибурт // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7, № 4. С. 80–84.
- 21. Abraham I. The cost of blood transfusion in Western Europe as estimated from six studies/ I. Abraham, D. Sun // Transfusion. 2012; 52(9): 1983-8.
- 22. Dellinger R.P. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, A. Rhodes et al. // Crit Care Med. 2013; 41(2): 580-637.
- Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2011// http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm302847.htm.
- 24. Godier A. Management of massive bleeding in 2013: seven questions and answers/
 A. Godier, C.M. Samama, S. Susen // Transfus Clin Biol. 2013. Vol. 20, № 2.
 P. 55–58
- 25. Goodnough L.T. Blood management: transfusion medicine comes of age / L.T. Goodnough // Lancet. 2013. Vol. 381, № 9880. P. 1791–1792.
- Goodnough L.T. Concepts of blood transfusion in adults/ L.T. Goodnough, J.H. Levy, M. Murphy // Lancet.- 2013. – Vol. 381, № 9880. – P. 1845–1854.
- 27. Goodnough L.T. Patient blood management/ L.T. Goodnough, A. Shander // Anesthesiology. 2012. Vol. 116, № 6. P. 1367–1376.
- 28. Goodnough L.T. Logistics of transfusion support for patients with massive hemorrhage / L.T. Goodnough, D.A. Spain, P. Maggio // Curr Opin Anaesthesiol. – 2013. – Vol. 26, № 2. – P. 208–214
- Hiipala S.T. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasmapoor red cell concentrates/ S.T. Hiipala, G.J. Myllylä, E.M. Vahtera // Anesth Analg.-1995.- Vol. 81, Nº4.- P. 360-365.
- 30. Ho K.M. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study/ K.M. Ho, A.D. Leonard //Anaesth Intensive Care. 2011. Vol. 39, № 1. P. 46–54.

- 31. Huber-Wagner S. Massive transfusion in trauma patients / Huber-Wagner S., Kanz K.G. // ISBT Science Series. 2007. Vol. 2, № 2. P. 98–103.
- 32. MacIvor D. How do we integrate thromboelastography with perioperative transfusion management?/ D. MacIvor, A. Rebel, Z. Hassan// Transfusion. 2013. Vol. 53, № 7. P. 1386—1392.
- 33. Mehr C.R. Balancing risk and benefit: maintenance of a thawed Group A plasma inventory for trauma patients requiring massive transfusion / C.R. Mehr, R. Gupta, F.M. von Recklinghausen // J Trauma Acute Care Surg. 2013. Vol. 74, № 6. P. 1425–1431
- **34.** Morgan T.J. The ideal crystalloid what is 'balanced'? / T.J. Morgan // Curr Opin Crit Care. 2013. Vol. 19, № 4. P. 299–307.
- 35. Patient blood management guidelines. Module 1. Critical bleeding / Massive blood transfusion. Australian National blood authority. Canberra, 2011. 104 p.
- Phillips D.P. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round?/ D.P. Phillips, A.M. Kaynar, J.A. Kellum, H. Gomez // Crit Care. 2013. Vol. 17, № 3. P. 319.
- 37. Rahbar M.H. A latent class model for defining severe hemorrhage: experience from the PROMMTT study / M.H. Rahbar, D.J. del Junco, H. Huang et al. // J Trauma Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 75, № 1. – Suppl 1. – P. 82–88.
- 38. US Department of Health and Human Services. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: DHHS, 2013: 87 p.
- Vamvakas E.C. Reasons for moving toward a patient-centric paradigm of clinical transfusion medicine practice / E.C. Vamvakas // Transfusion. – 2013. – Vol. 53, № 4 – P. 888–901
- Yang L. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials / L. Yang, S. Stanworth, S. Hopewell // Transfusion. – 2012. – Vol. 52, № 8. – P. 1673–1686.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович Тел./факс: +7 (499) 464-04-54 *e-mail*: ezhiburt@yandex.ru