

## 602 СКОБКИ, 3 ЛОББИЗМА, НИ ОДНОГО ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И НЕМНОГО ПОЗИТИВА

Вышел в свет приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов". См. <http://www.transfusion.ru/2013/08-29-1.pdf>

Положение о правилах использования крови (далее – Правила) предложили внести в закон о донорстве крови, опираясь на рекомендацию ВОЗ: «Правила клинического использования крови должны отражать национальный консенсус клиницистов, службы переливания крови и фармакологов по самому эффективному лечению специфических клинических ситуаций, в контексте местных условий, и должны базироваться на наилучшей доступной информации».

Никакого национального консенсуса не было, рекомендации специалистов включить в текст включить информацию об уровне доказательности отдельных правил с указанием источника опубликования (как это сделано в других развитых странах) – проигнорированы, поэтому хотели как лучше, а получилось как всегда.

### **Правила – не инструкция**

У нас есть «Инструкции по применению компонентов крови», утвержденная приказом Минздрава России от 25 ноября 2002 г. N 363. Правила отличаются от инструкции так же, как правила дорожного движения отличаются от инструкции по эксплуатации автомобиля. Инструкция – как технически выполнить процедуру. Правила – как лечить. Новые правила инструкцию запутывают, а как лечить – не объясняют.

### **Положительные новшества**

Предписано создать трансфузиологическую комиссию. При неформальной работе – это эффективный инструмент повышения качества работы службы крови клиники.

Становится обязательным скрининг антиэритроцитарных антител с использованием не менее трех образцов эритроцитов.

Эритроциты перестали называть «переносчиками газов крови».

Плазму группы АВ разрешили переливать всем реципиентам.

При отсутствии потребности в использовании размороженной плазмы ее разрешили хранить при температуре 2 - 6 °С в течение 24 часов.

### **Рекорды косноязычия**

Словосочетание «трансфузия (переливание)» в тексте Правил встречается 149 раз, а «донорская кровь и (или) ее компоненты» - 152 раза. Зачем? Чтобы скрыть суть? Авторам текста стали платить побуквенно? Осваивает русскую грамматику британский шпион, измеряющий заготовку крови в пинтах?

Переливание бывает только крови – от человека к человеку. Солевые и другие растворы не переливают (как в ст. 16 Правил), а вливают.

Трансфузионные среды перечислены в техническом регламенте. И кровь, и ее компоненты. Никакого противопоставления. Можно их обозначить одним словом.

### **Успехи лоббистов**

**Первый.** Резко расширяется обследование большинства реципиентов: к трем классическим антигенам эритроцитов (ABD) добавляются семь - С, с, Е, е, С<sup>w</sup>, К и к. Нигде на планете по такому спектру антигенов кровь не подбирают. В Нидерландах, например, кровь подбирают пациентам с аутоантителами к эритроцитам (они могут маскировать аллогенные антитела). Но этот подбор проводят по пяти антигенам - С, с, Е, е, и К. По указанным пяти антигенам рекомендуют (но не обязывают) подбирать кровь и реципиентам с аллогенными антителами, аутоиммунной гемолитической анемией, миелодиспластическим синдромом. По сЕК рекомендуют подбирать кровь женщинам в возрасте до 45 лет. По расширенному фенотипу подбирают кровь пациентам с гемоглобинопатиями.

Соответственно, все мировые производители делают карточки (кассеты) на пять антигенов - С, с, Е, е, и К. В России лишь одна компания производит антисыворотки к антигенам С<sup>w</sup> и к. Несложно предсказать ее «неожиданный» грядущий финансовый успех.

Дьявол скрыт и в деталях предписанного фенотипа стандартных эритроцитов. В отличие от мировых производителей в нем нет антигенов М, N, S, s, P<sub>1</sub>, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>. Зато есть милые сердцу российского производителя антигены Lu<sup>a</sup> и Lu<sup>b</sup>.

**Второй.** Весь мир переливает кровь через фильтр с диаметром пор 170 мкм. Нам предписано при переливании крови, не подвергнутой лейкоредукции, использовать микрофильтр, обеспечивающий удаление микроагрегатов диаметром более 30 мкм. Микроэмболию донорской кровью исследовали 50 лет назад (с тех пор изменились и гемоконтейнеры и гемоконсерванты). Было показано, что размер основной массы микроэмболов менее 30-25 мкм. Метода определения микроагрегатов не существует. Клиника не может проверить – задержал ли что-нибудь микрофильтр, не попадают ли куски микрофильтра в вену пациента? Неизвестно, как микрофильтры влияют на детей. Микрофильтры задерживают тромбоциты и гранулоциты. Наконец, на мировом рынке микрофильтров есть изделия, удаляющие микроагрегаты более 40 мкм, а о 30 мкм пишет лишь единственный российский производитель – обладатель патента на полезную модель N 89955 «Устройство для переливания крови и ее компонентов с микрофильтром, соединенным с капельницей при помощи трубки», заявка N 2009125453, приоритет полезной модели 03.07.2009, зарегистрирован в

Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 27.12.2009, срок действия патента истекает 03.07.2019 г.

**Третий.** Предписано проводить при множественных трансфузиях у лиц с отягощенным трансфузионным анамнезом переливание крови с использованием лейкоцитарных фильтров. Делать это совершенно бессмысленно, если лейкодеплеция выполнена при приготовлении компонентов крови. Лейкоцитарные фильтры индуцируют гипотензивные реакции (из-за чего запрещены в Великобритании) и увеличивают частоту послеоперационных инфекций. При применении отдельных моделей лейкофильтров наблюдали посттрансфузионный «синдром красных глаз», обусловленный попаданием в кровь целлюлозы фильтра.

### **Седая старина**

В Правилах используется устаревшее обозначение фенотипа системы АВО – с римскими цифрами в скобках.

Из темного дремучего прошлого всплыл п.34: «Трансфузия (переливание) эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, осуществляется с целью профилактики аллоиммунизации лейкоцитарными антигенами, рефрактерности к повторным переливаниям тромбоцитов». Давно выяснилось, что не существует эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, а есть отмытые эритроциты. Их применяют у пациентов с аллергическими реакциями на белки плазмы. Для профилактики аллоиммунизации лейкоцитарными антигенами, рефрактерности к повторным переливаниям тромбоцитов - используют лейкодеплецию.

### **Путаница инструкции**

Императивно используются термины «трансфузиологическое отделение» и «трансфузиологический кабинет». Это нарушение закона о донорстве, определившем (ст. 16), что «в целях клинического использования донорской крови ... создаются в качестве структурных подразделений специализированные кабинеты или отделения». То есть существующие отделения переливания крови, гравитационной хирургии крови переименовывать в «трансфузиологические» не нужно, во избежание потери существующих надбавок к зарплате, пенсионных льгот и пр. Переименование добавит бюрократической работы – без изменения содержания.

Определять группу крови пациента теперь сможет только врач клинического отделения, прошедший обучение по вопросам трансфузиологии. Кафедрам трансфузиологии в ближайшее время следует ожидать заявок на обучение от тысяч врачей клинических отделений.

Нигде не оговорено, каким образом в клинике возьмут кровь донора из гемоконтейнера. В российских нормативных документах службы крови вопрос о выделении сегментов трубки донорского контейнера никак не регламентирован.

Перекрестное (с антителами и стандартными эритроцитами) определение группы крови АВО пациента не является обязательным, что чревато ошибкой. Британцы требуют обратного (со стандартными эритроцитами) первого определения группы крови пациента из-за высокой частоты отбора образца не у того пациента – 1:2000.

Увеличит ятрогенную кровопотерю требование отбора образцов для проведения обязательных контрольных исследований и проб на совместимость не ранее чем за 24 часа до переливания.

В Англии поступают разумнее – устанавливают рабочие пределы времени, позволяя изменить их в зависимости от местной оценки риска (табл. 1).

Таблица 1

Рабочие пределы использования хранящейся цельной крови и плазмы для предтрансфузионного тестирования (в Англии)

Тип пациента	Тип образца		
	Цельная кровь при комнатной температуре	Цельная кровь при 2 – 8 °С	Плазма при – 30 °С
Переливание крови или беременность в течение последних 3 месяцев	До 48 часов	До 3 дней*	Не применяется
Не было переливания крови или беременности в течение последних 3 месяцев	До 48 часов	До 7 дней	До 3 месяцев

\* - это время между отбором образца и последующей трансфузией

Перед переливанием эритроцитов врач определяет группу крови пациента, а при переливании тромбоцитов – зачем-то еще и резус-принадлежность (п. 26), хотя на тромбоцитах нет антигена D, а в контейнере с тромбоцитами не может быть антирезусных антител.

#### Отсутствующие правила

В Правилах отсутствует основной элемент всех аналогичных документов на планете - целевые показатели гомеостаза, которых необходимо достичь у реципиентов крови для наилучшего исхода лечения. Только для коррекции острой анемии указана расплывчатая целевая концентрация гемоглобина (70-80 г/л), очевидно недостаточная для пациентов с острым коронарным синдромом и целевой гематокрит (25 %) очевидно завышенный для пациентов без сопутствующей патологии.

По сравнению с другими развитыми странами существенно сужен выбор эритроцитов (табл. 2) и тромбоцитов (табл. 3) при отсутствии доз идентичного фенотипа.

Таблица 2

Предпочтительный выбор АВО-Резус-D-совместимых доз эритроцитов в Нидерландах

Реципиент	Выбор эритроцитов донора							
	1 <sup>й</sup>	2 <sup>й</sup>	3 <sup>й</sup>	4 <sup>й</sup>	5 <sup>й</sup>	6 <sup>й</sup>	7 <sup>й</sup>	8 <sup>й</sup>
О пол	О пол	О отр						
О отр	О отр							
А пол	А пол	А отр	О пол	О отр				
А отр	А отр	О отр						
В пол	В пол	В отр	О пол	О отр				
В отр	В отр	О отр						
АВ пол	АВ пол	АВ отр	А пол	А отр	В пол	В отр	О пол	О отр
АВ отр	АВ отр	А отр	В отр	О отр				

Таблица 3

Предпочтительный выбор АВО-Резус-D-совместимых доз тромбоцитов в Нидерландах

Реципиент	Выбор тромбоцитов донора			
	1 <sup>й</sup>	2 <sup>й</sup>	3 <sup>й</sup>	4 <sup>й</sup>
О	О	В или А		
А	А	О	В*	
В	В	О	А*	
АВ	(АВ)	А	В	О

\* - нужна консультация заведующего отделением переливания крови

Срок хранения эритроцитов для переливания детям ограничен для профилактики гиперкалиемии (калий выходит из донорских эритроцитов). Поэтому неясно, почему ограничение срока хранения облученных компонентов не касается эритроцитарной взвеси (массы), обедненной лейкоцитами (п.38).

При риске гиперкалиемии у реципиента британские коллеги хранят облученные эритроциты не более 24 часов или отмывают перед переливанием.

Дикумарин, передозировку которого предлагается лечить плазмой, как лекарственное средство в России не зарегистрирован

Криопреципитатом предлагают лечить гемофилию. В современной России это может быть актуально только для иностранцев, не обеспеченных препаратами VIII фактора.

При какой гипофибриногенемии надо переливать криопреципитат и сколько доз (раздел IX) – загадка.

Предлагаемый Правилами расчет терапевтической дозы тромбоцитов (ст. 52) наивен – доза тромбоцитов стандартна и определена техническим регламентом.

Апофеоз бессодержательности Правил – фраза «Конкретные показания к трансфузии (переливанию) тромбоцитов определяет лечащий врач» (ст. 53). Откуда же врач почерпнет знание? Прав ли он? Надо ли страховой компании оплачивать это переливание? Есть, конечно, на русском языке учебник «Трансфузиология», есть «Правила назначения компонентов крови» Российской ассоциации трансфузиологов. Но почему создатели предусмотренных законом федеральных Правил не учли, например, опыт германских коллег, на 19 страницах подробно описавших целевые значения концентрации тромбоцитов для всех клинических ситуаций, при которых возможно переливание тромбоцитов. Также не учтены результаты последних доказательных исследований – PLADO (Prophylactic PLAtelet Dose study), SToP (Strategies for the Transfusion of Platelets study) и TOPPS (Trial Of Prophylactic Platelets Study).

Сложно понять, чем «увеличение количества циркулирующих тромбоцитов через 1 час после окончания трансфузии (переливания)» отличается от «превышения их исходного числа через 18 - 24 часа» (ст. 56). Эти два феномена предлагают считать лабораторными признаками эффективности переливания тромбоцитов. Классически все же рефрактерность к тромбоцитам определяют как значение скорректированного прироста тромбоцитов менее 7500 при двух последовательных трансфузиях.

Словосочетание «агранулоцитоза и ДВС-синдрома, осложненных сепсисом» (ст. 58) противоречит принципам формулировки диагноза.

Правила игнорируют не только альтернативы переливанию крови, но и современные трансфузиологические технологии, в частности, взвешивающий раствор для тромбоцитов. Без взвешивающего раствора тромбоциты взвешены в плазме, содержащей регулярные антитела анти-А и анти-В. И правило «В экстренных случаях при отсутствии одноклассных тромбоцитов допускается переливание тромбоцитов O(I) группы реципиентам других групп крови» (ст. 59) чревато гемолизом у реципиента группы АВ.

Аферзные гранулоциты сразу после их получения перелить нужно (ст. 64), но невозможно до отмены 18-часовой задержки начала серологического скрининга инфекций в крови донора.

В протоколе переливания крови врач должен указать фамилию донора. Сделать это проблематично – персональные данные донора защищают и на этикетке крови пишут только его номер, но не фамилию.

Септический шок от введения инфицированных коллоидных растворов неправомерно отнесен к трансфузионным реакциям.

#### **Дуализм полиглюкина**

В п.12 четко определено, что при совпадении результатов первичного и подтверждающего определения группы крови по системе АВО, резус-принадлежности, фенотипа донора и реципиента, а также сведений об отсутствии у реципиента антиэритроцитарных антител врач,

проводящий трансфузию (переливание) эритроцитсодержащих компонентов, перед переливанием при контрольной проверке определяет группу реципиента и донора крови по системе АВО и выполняет только одну пробу на индивидуальную совместимость - на плоскости при комнатной температуре. То есть проба с полиглюкином/желатином, как и во всем мире, отменена!

Однако в пп. 25, 26 и 74 проба с полиглюкином вновь вменяется в обязанность врача. Так можно ее не делать или нельзя?

#### **Отчеты размножаются**

С внедрением Правил количество видов сообщений о трансфузионной реакции, предусмотренных действующими нормативными документами, увеличится до четырех:

1) незамедлительно - уведомление о реакциях и осложнениях, возникших у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и (или) ее компонентов, по образцу, рекомендуемому обсуждаемым приказом - руководителю организации, которая заготовила и поставила донорскую кровь и (или) ее компоненты;

2) в срок не позднее 5 рабочих дней с момента выявления реакции и (или) осложнения - извещение о реакциях и об осложнениях – в ФМБА России;

3) в течение 10 дней с момента выявления посттрансфузионного осложнения - учетная форма № 265/у "Извещение о посттрансфузионном осложнении" - в территориальную комиссию по профилактике посттрансфузионных осложнений при органе управления здравоохранением субъекта Российской Федерации; извещение о посттрансфузионных осложнениях, повлекших угрозу для жизни пациента (летальные случаи, гемолитические осложнения, посттрансфузионные инфекции, другие тяжелые осложнения) также направляется в Центральную комиссию по профилактике посттрансфузионных осложнений Минздрава России;

4) немедленно - в местные органы здравоохранения и главному врачу региональной станции переливания крови по схеме, утвержденной приказом Министра здравоохранения СССР N 407 от 31 мая 1966 года.

Отчасти поэтому у нас и нет трансфузионных реакций.

#### **Юмор, опечатки**

Изменение цвета мочи при катетеризации мочевого пузыря (ст.17).

Для повышения безопасности трансфузий тромбоцитов переливаются тромбоциты (ст. 61).

Правила рекомендуют отчитываться об осложнениях, учитывая субклинические формы реакций. Еще бывает степень тяжести реакции – «умеренная (с угрозой жизни)» (приложение 5).

Реципиентов (ст. 22).

Компонетов (2 раза в статье 17).

Эритроцитов (ст. 22).

Гранулоциты (приложение 5).

«в организацию, которая заготовила и поставила донорскую кровь и (или) ее и резус-принадлежности донорской крови и (или) ее компонентов» (ст. 89).

### **Закольцованный запас**

Читаем Правила: «Формирование запаса донорской крови и (или) ее компонентов осуществляется в соответствии с порядком, устанавливаемым в соответствии с частью 6 статьи 16 Федерального закона от 20 июля 2012 г. N 125-ФЗ "О донорстве крови и ее компонентов". Открываем закон – «Норматив указанного запаса донорской крови и (или) ее компонентов, порядок его формирования и расходования устанавливаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения». Круг «приказ – закон – приказ» замкнулся. Слов много. Запаса нет.

### **Заключение**

Лоббистские элементы приказа нужно удалить. Архаичные – отменить. И добавить доказательные параметры гомеостаза, которых следует достигать в различных клинических ситуациях в результате менеджмента крови пациента. Тогда Правила помогут трансфузиологам работать еще лучше – на благо здоровья россиян.

Будем признательны за мнения о приказе, соображения о тактике дальнейших действий, направленные на [ezhiburt@yandex.ru](mailto:ezhiburt@yandex.ru)

Живьем обсудить опыт внедрения правил приглашаем на конференцию 12 декабря 2013 года в Пироговском центре

<http://www.transfusion.ru/2010/09-13-1.html>