

Актуальность применения на практике кровосберегающих технологий (Полушин Ю. С.)

Менеджмент крови пациента (МКП) – своевременное применение научно обоснованных медицинских концепций, направленных на поддержание концентрации Hb, оптимизацию гемостаза и минимизацию кровопотери с целью улучшения исхода лечения (ВОЗ).

Концепция МКП:

- не ориентирована на конкретную патологию или процедуру;
- не ориентирована на конкретную дисциплину или отрасль медицины;
- направлена на управление ресурсом «кровь пациента»;
- направлена на переключение с компонентов крови непосредственно на пациента.

В настоящий момент существует достаточно много информации, подтверждающей правомерность такого подхода.

Изменилось ли что-то кардинально в менеджменте крови?

Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2013 Mar;27(1):43-58

1. Оптимизация физиологических ресурсов

До операции	Во время операции	После операции
• Избегать негативного влияния/оптимизировать физиологические резервы больного и факторы риска • Сравнить объемы предполагаемой и допустимой для конкретного пациента кровопотери (риск-толерантность) • Разработать индивидуальный план кровезамещения с использованием соответствующих эритроцит содержащих сред	Оптимизация сердечно-легочной функции	• Минимизация потребности в кислороде • Оптимизация СИ, оксигенации • Мах доставка кислорода • Избегать/сразу лечить инфекционные осложнения

Ограничительная трансфузионная стратегия

Приоритет ограничительного подхода к гемотрансфузии по сравнению с либеральным (целевые показатели 70-90 г/л).

Rossaint R, Bouillon B et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016 Apr 12; 20:100

Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-395

2. Минимизация потери крови и риска кровотечения

До операции	Во время операции	После операции
• Оценка риска кровотечения и его ↓ • Минимизация ятрогенных потерь крови • Забор перед операцией аутологичной крови в отдельных случаях	• <u>Тщательный гемостаз, хирургическая техника</u> • <u>Уменьшающие потерю крови хирургические устройства</u> • Анестезиологическая тактика по сбережению крови • Гемодилюция • Фармакологические/гемостатические агенты	• Тщательный мониторинг проявлений п/о кровотечения • Быстрое согревание/нормотермия • Сбор аутологичной крови • Минимизация ятрогенных потерь крови («вампиризм») • Гемостатические/антикоагулянтные проявления • Профилактика кровотечения в ЖКТ • Избегать/лечить инфекционные осложнения • Знать неблагоприятные эффекты лечения

Rossaint, R., Bouillon, B., Cerny, V. et al. The STOP the Bleeding Campaign. Crit Care 17, 136 (2013)

«STOP» концепция включает:

- быструю оценку всех причин кровотечения;
- оценку величины кровопотери и риска продолжения кровотечения, а также потребности в массивной гемотрансфузии;
- целевой скрининг и мониторинг коагулопатии.

Остановка кровотечения и устранение коагулопатии как можно быстрее с использованием тактики «Damage control»

Hodgetts TJ, Mahoney PF, Kirkman E. Damage control resuscitation. J R Army Med Corps. 2007 Dec;153(4):299-300

Не добиваться нормализации АД всеми средствами → «Damage control resuscitation» (DSR) (для анестезиологов-реаниматологов).

«Допустимая гипотензия»:

- с поддержанием АД сист. 80-90 мм рт. ст.;
- с ограничением объема вводимой жидкости;
- с введением вазопрессоров в течение короткого периода времени для предотвращения усугубления кровопотери.

Применение вазопрессоров - вынужденная, а не патогенетическая мера.

В практику внедряются различные препараты, которые направлены на улучшение управления кровоточивостью и коагуляцией.

3. Оптимизация m циркулирующих эритроцитов

До операции	Во время операции	После операции
-------------	-------------------	----------------

- Выявление пациентов с анемией

- Выявление расстройств, связанных с анемией и предотвращение их прогрессирования

- Лечение ЖДА или хронических заболеваний, угнетающих эритропоэз

- Лечение других гематологических заболеваний

NB! Выраженная анемия является противопоказанием к плановой операции

Выбор времени операции с учетом оптимальных гематологических показателей

- Стимуляция эритропоэза при необходимости
- Избегать по возможности лекарственного воздействия, усугубляющего анемию

Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-395

Рекомендуют:

- устранять дефицит Fe препаратами Fe (1B);
- использовать в/в, а не пероральный путь введения (1C).

Muñoz M, Acheson AG et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017 Feb;72(2):233-247

При лечении анемии перед операцией, концентрация целевого Hb должна составлять не менее 130 г/л у обоих полов, чтобы свести к min риск трансфузионных осложнений и неблагоприятных исходов.

Появляются различные алгоритмы лечения периоперационной анемии.

В последнее время особый интерес проявляется к карбоксимальтозату железа (Феринжект®). В литературе много публикаций*, которые говорят об эффективности препарата. Возможно, с помощью данного препарата можно решить дилемму подготовки больного к оперативному вмешательству при наличии анемии и при отсутствии фактора времени.

*Keeler BD et al. The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. Colorectal Dis. 2014 Oct;16(10):794-800
Calleja JL et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. Int J Colorectal Dis. 2016 Mar;31(3):543-51

Froessler B, Palm P et al. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2016 Jul;264(1):41-6

Froessler B et al. Assessing the costs and benefits of perioperative iron deficiency anemia management with ferric carboxymaltose in Germany. Risk Manag Healthc Policy. 2018 Apr 24; 11:77-82

Rineau E, Chaudet A et al. Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study. Transfusion. 2016 Mar;56(3):673-81

Rineau E et al. Patient Blood Management in Major Orthopedic Surgery: Less Erythropoietin and More Iron? Anesth Analg. 2017 Nov;125(5):1597-1599

Bernabeu-Wittel M et al. Ferric carboxymaltose with or without erythropoietin in anemic patients with hip fracture: a randomized clinical trial. Transfusion. 2016 Sep;56(9):2199-211

Ellermann I et al. Treating Anemia in the Preanesthesia Assessment Clinic: Results of a

Основное преимущество железа карбоксимальтозата перед другими в/в препаратами Fe – возможность введения большой дозы Fe за короткий срок, что позволяет быстро восполнить абсолютный или функциональный дефицит Fe и сократить потребность в гемотрансфузиях.

Инструкция по медицинскому применению ЛП Феринжект® (ампулы, раствор для в/в введения 50 мг/мл; ЛСР-008848/10-040718)

Менеджмент крови пациента на практике. Опыт применения в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Жибурт Е.Б.)

Цель службы крови – обеспечение качества трансфузионной терапии.

В больнице нужны 2 приказа:

1. О трансфузионной терапии
2. Правила назначения компонентов крови

Триада факторов риска неблагоприятных исходов:

- анемия;
- потеря крови;
- переливание крови.

Стратегии МКП

Готовь пациента	Сократи потерю крови	Лучшие практики
<u>Выяви и лечи анемию</u>	Хирургия	–Рестриктивная Доказательная тактика: Hb и симптомы 1 доза эритроцитов Доказательные правила (и для плазмы, и для тромбоцитов)
Выяви и лечи	Инфузии	
коагулопатию	Реинфузия	
Оцени прием лекарств	Лекарства для гемостаза	
Настрой пациента	Min крови для лаборатории	

По официальным данным, в РФ в 2018 г. 1617717 больных с анемией находятся на лечении. В год выявляется 569711 больных с анемией.

Доказательный подход, сформированный в мире: выявлять и лечить анемию нужно заранее до операции (сильная рекомендация).

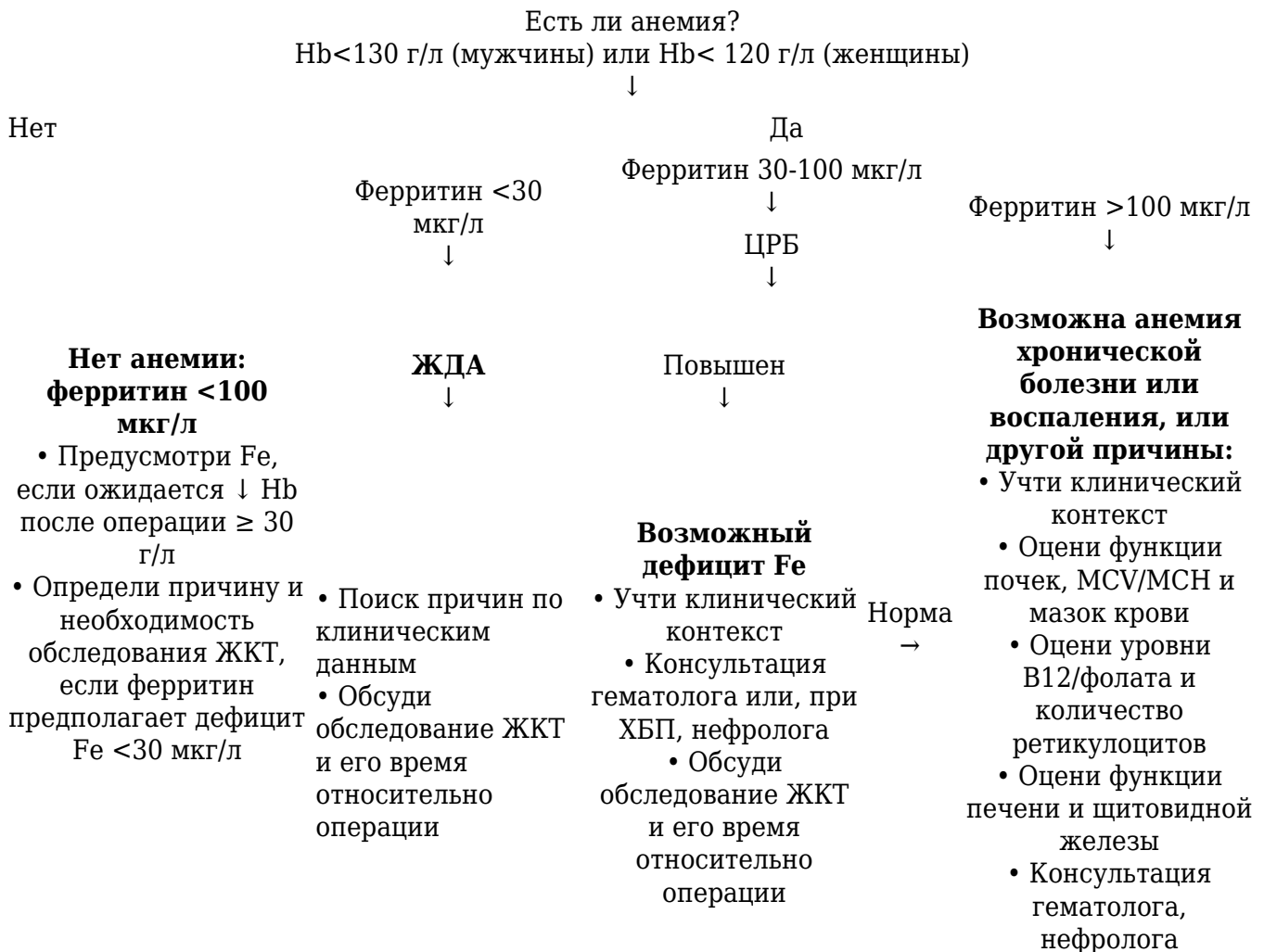
Оценка и оптимизация Hb до операции

Жибурт Е.Б. и соавт., 2014 г.

Обследование до операции

- Клинический анализ крови
- Исследования Fe, в т.ч. ферритин
- СРБ и функция почек

↓



Терапия железом

- В настоящее время предоперационная анемия - Hb < 130 г/л (мужчины, женщины)
- Внутрь ежедневно. Оцени ответ через 1 месяц. Дай информационный материал пациенту.
- В/в, если внутрь противопоказано, непереносимо или неэффективно, если важно быстрое восстановление Fe (e.g. < 2 мес. до плановой операции).

Ashmore JH, Lesko SM et al. Association of dietary and supplemental iron and colorectal cancer in a population-based study. Eur J Cancer Prev. 2013 Nov;22(6):506-11

В данном исследовании оценивалась роль диетического Fe, гемового Fe и дополнительного Fe на риск развития колоректального рака.

Результаты

Потребление > 18 мг дополнительного Fe в день может ↑ риск развития колоректального рака. В настоящее время появляется все больше данных в пользу переливания крови на основе доказательности.

Ключевые РКИ по переливанию эритроцитов (по мнению Жибурт Е.Б)

Исследование

Ограничительная тактика лучше

TRICC, 1999	Реанимация
TRIPICU, 2007	Реанимация, дети
TRACS, 2010	Кардиохирургия
FOCUS, 2011	Хирургия перелома бедра
Барселона, 2013	Острое верхнее ЖК кровотечение
TRISS, 2014	Септический шок
TRIGGER, 2015	Острое верхнее ЖК кровотечение
TRIBE, 2017	Тяжелые ожоги
TRIST, 2018	Пересадка ГСК
ETTNO, 2020	Неонатология
TOP, 2021	

Либеральная тактика лучше

MINT, 2013	Инфаркт миокарда
TITRE2, 2015	Кардиохирургия
TV, 2019	Аневризма брюшной аорты, шунтирование НК

Жибурт Е.Б. Гемокомпонентная терапия. М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2017.- 62 с.

Правила назначения эритроцитов

Клиническое состояние	Целевой гематокрит, % Hb, г/л	
Нет признаков анемии и сочетанных заболеваний	21	70
Признак анемии или сочетанное заболевание	24	80
Продолжающаяся ХТ или лечение острого лейкоза или трансплантация костного мозга	26	85
Дооперационная анемия и ожидаемая потеря крови > 500 мл или беременность	26	85
Признак анемии и сочетанное заболевание	29	95
Острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия)	30-33	100-110

При этом учитываются и клинические симптомы анемической гипоксии (сердечно-легочные симптомы; изменения ЭКГ, типичные для ишемии; вновь развившееся региональное нарушение сокращения миокарда на ЭхоКГ; общие показатели недостаточной доставки кислорода).

Гемотрансмиссивные инфекции, выявленные у населения и доноров крови в

2013-2018 гг.

Показатель	Россия Служба крови 2018 г.		
	п	п	%
Популяция, млн	146,8	1,3	0,9
ВИЧ	86519	1209	1,4
ВГВ	27485	2334	8,5
ВГС	49636	5049	10,2
Сифилис	23385	3907	16,7

По данным Роспотребнадзора. РНИИГиТ

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 г. № 1166н "Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов"

Для проведения исследования в минипуле рекомендуется применять наборы реагентов с чувствительностью не ниже: ВИЧ – 10 000 МЕ/мл в расчете на одну донацию, вирус гепатита С – 5000 МЕ/мл в расчёте на одну донацию, вирус гепатита В – 100 МЕ/мл. В случае доказанного посттрансфузионного инфицирования реципиента донорской кровью и (или) ее компонентами, исследованными соответствующими наборами реагентов, осуществляется уточнение возможности применения данных наборов реагентов для обследования доноров крови и ее компонентов.

С такой чувствительностью существует риск пропуска латентного периода.

Vermeulen M, Lelie N et al. Assessment of HIV transfusion transmission risk in South Africa: a 10-year analysis following implementation of individual donation nucleic acid amplification technology testing and donor demographics eligibility changes. Transfusion. 2019 Jan;59(1):267-276

ЮАР: население 5 млн, 18% взрослых ВИЧ-инфицировано.

Комбинированная стратегия привлечения черных доноров и внедрения индивидуального NAT ↑ долю донаций черных доноров с 6% в 2005 г. до 30% в 2015 г. и ↓ риск передачи ВИЧ с 24 до 13 на миллион переливаний. ID-NAT выявил 481 донаций в период серонегативного окна. Зарегистрирован 1 случай передачи ВИЧ (0,13 на 1 млн).

Эйхлер О.В., 2018 г.

Структура посттрансфузионных реакций и осложнений в РФ

	2016	2017	2018
Инфицирование ВИЧ	4	2	3

Лучшие компоненты крови

- Эритроциты: взвесь, лейкодеплеция.
- Тромбоциты: аферез или пул, взвесь, лейкодеплеция, инаktivация патогенов.

- Плазма: мужчины, аферез, инактивация патогенов.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология»

- Трансфузию назначает врач, соответствующий требованиям к медицинским работникам по специальностям «Акушерство и гинекология», «Анестезиология-реаниматология», (еще 31 специальность) ..., прошедший обучение по дополнительным профессиональным программам ↑ квалификации по вопросам оказания медицинской помощи по профилю «Трансфузиология».
- Медицинские работники... со средним медицинским и фармацевтическим образованием..., прошедшими обучение по дополнительным профессиональным программам ↑ квалификации по вопросам оказания медицинской помощи по профилю «Трансфузиология», осуществляются трансфузии, а также применение методов экстракорпоральной гемокоррекции и фот гемотерапии в части выполнения венепункции, контроля и коррекции параметров процедуры, наблюдения за пациентами во время процедуры.

Предоперационная подготовка пациента. А все ли мы учитываем? (Глущенко В. А.)

МКП

1-й компонент	2-й компонент	3-й компонент
Оптимизация количества эритроцитов пациента	Минимизация кровопотери и кровотечения	Оптимизация физиологических резервов организма при анемии

А все ли так просто?

Кто диагностирует и проводит лечение анемии?

Как сделать это при ограниченном стационарном предоперационном периоде?

Как и где организовать лечение анемии на догоспитальном этапе?

Кто будет отвечать за предоперационную подготовку?

Может ли решить проблему поликлинический этап (при специализированном стационаре) в процессе подготовки пациентов данной категории?

WHO/CDC Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia

Как min, 50% случаев анемии связаны с дефицитом Fe.

Поставить диагноз ЖДА должен терапевт, ориентируясь на ферритин в сыворотке, насыщение трансферрина, железо, С-реактивный белок. Главный вопрос – где?

Muñoz M, Acheson AG et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017 Feb;72(2):233-247

В/в препараты железа рекомендованы, если до операции осталось менее 6 недель.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013 г. N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов" утратил силу 1.01.2021

Г.

Приказ МЗ РФ от 28.10. 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология».

Прописана возможность проводить трансфузионную терапию в условиях дневного стационара.
Тактика анестезиолога

Mark Newman et al. Perioperative Medicine. Managing for Outcome. 1st Edition, 2007

Периоперативная медицина:

- коррекция нарушений в предоперационном периоде и оценка риска (коморбидность, нутритивная недостаточность, анемия);
- ознакомление пациента с анестезией и программой лечения;
- адекватность анестезии;
- коррекция «функционального статуса»;
- ранняя активизация пациента.

Ronald Miller et al. Miller's Anesthesia. 7th Edition, 2014

NB! ... предоперационное обследование большинства пациентов проводится лечащим врачом хирургом или основным лечащим врачом, и лишь пациентов высокого риска направляют на консультацию анестезиолога.

Поликлинический этап

Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. №919н «Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по специальности «Анестезиология и реаниматология»

«... 30% рабочего времени анестезиолога-реаниматолога отводится на осмотры и консультирование больных в амбулаторных и стационарных условиях.»

Но! В стационарах ограниченный предоперационный период (предоперационный период в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова – 1,2 койко-дня).

Нет четкого понимания кто проводит скрининг: хирург, терапевт или анестезиолог? Кто начинает терапию и оценивает ее адекватность?

NB! Необходимость участия анестезиолога на поликлиническом этапе.

Алгоритм предоперационной хирургической оценки на амбулаторном этапе

А. Оценка риска хирургического вмешательства - проводится хирургом

В. Оценка ФС (плохой <4 МЕТ, приемлемый > 4 МЕТ) - проводится терапевтом

D. Решение по направлению согласно пунктам А, В, С

- 1 «ДА» из пункта С → кардиолог, анестезиолог
- 1-5 «НЕТ» + плохой ФС + риск > 5% → кардиолог, анестезиолог
- 1-5 «НЕТ» + приемлемый ФС → консультация не требуется

С. Клинические предикторы

- ИБС
- компенсированная СН
- цереброваскулярная болезнь (ТИА или ОНМК)
- сахарный диабет
- почечная недостаточность

ФС – функциональный статус

Мультидисциплинарный алгоритм оценки операционного риска на поликлиническом этапе

(из личного архива из неопубликованных данных Глущенко В.А.)

Хирург,
терапевт

Шаг 1	Осмотр анестезиолога	Оценка риска	Пациент подготовлен → операция Требуется подготовка
Шаг 2	Консультация специалиста и подготовка	Оценка риска	Проведение операции (в т.ч. через консилиум) Направление на специализированное лечение
Шаг 3	Рассмотрение возможности оперативного или альтернативного лечения через консилиум		

Обоснование выбора препарата

Рекомендации EBA-UEMS

У пациентов с предоперационной ЖДА или железодефицитом без анемии терапию следует проводить только препаратами Fe.

Орлова Р.В., Гладков О.А., Жуков Н.В., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях., 2017:463

Препараты железа:

- железа (III) гидроксид сахарозный комплекс;
- железа карбоксимальтозат;
- железа (III) гидроксид декстран.

Распределение железа в организме после в/в введения карбоксимальтозата железа

Beshara S, Sörensen J et al. Pharmacokinetics and red cell utilization of $^{52}\text{Fe}/^{59}\text{Fe}$ -labelled iron polymaltose in anaemic patients using positron emission tomography. Br J Haematol. 2003 Mar;120(5):853-9

До 99% введенной дозы попадает в костный мозг в течение 8 часов, обеспечивая быструю и эффективную утилизацию Fe для гемопоэза и min накопление в клетках печени и селезенки, при этом до 99% введенного Fe утилизируется эритроцитами в течение 24 дней.

Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2016 Jul;264(1):41-6

Коррекция анемии до операции (за 8-10 дней)

1-я группа: 1000 мг железа карбоксимальтозат; 2-я группа: стандартная терапия.

Результаты

- ↓ частоты переливания эритроцитарной m на 60% в 1-й группе;
- ↓ длительности госпитализации 7,0 и 9,7 дней соответственно.

Steinmetz T, Tschechne B et al. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. Ann Oncol. 2013 Feb;24(2):475-482

- При использовании карбоксимальтозата железа уровень Hb стабилизировался независимо от использования эритропоез-стимулирующих препаратов.
- Препарат эффективен уже ко 2-й неделе.

Феринжект® (карбоксимальтозат железа) следует применять в отделениях, имеющих необходимое оснащение для оказания неотложной медицинской помощи в случае развития анафилактических реакций.

Инструкция по медицинскому применению ЛПП Феринжект® (ампулы, раствор для в/в введения 50 мг/мл; ЛСР-008848/10-040718)

Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Данные представлены Глущенко В.А.)

Динамика уровня Hb (n=42)

- При использовании схемы применения препарата Феринжект® в дозировке 1000 мг/нед. была показана лучшая динамика уровня Hb по сравнению со схемой применения Феринжект® 200 мг каждые 3 суток; можно ↑ Hb в среднем на 20 единиц.
- Практически все пациенты откликнулись на терапию препаратом Феринжект®.

Зависимость динамики восстановления Hb в зависимости от его исходного уровня (карбоксимальтозата железа 1000 мг)

- Чем ниже исходный уровень Hb (<10 г/дл), тем более выраженная реакция на введение препарата Феринжект®.
- При исходном уровне Hb > 10 г/дл, к концу 2-й недели показатели > 11-12 г/дл.

Клинический пример №1

Пациентка, 43 года

Июль 2019 г.

Диагноз: Синовиальная саркома мягких тканей правой паховой области, состояние после хирургического лечения.

Ноябрь 2019 г.

Прогрессирование. Местный рецидив с метастатическим поражением легких.

Декабрь 2019 г.

Стабилизация на фоне 4 циклов 1-й линии ХТ по схеме AI

Операция: удаление опухоли мягких тканей правого бедра и промежности с пластикой местными тканями.

Динамика количества эритроцитов и Hb

26.03.2020	31.03.2020		31.03.2020	01.04.2020	10.04.2020	16.04.2020
Er - 2,60						
Hb - 79 г/л						
Феринжект®	Er - 3,01	Операция	Er - 2,56	Феринжект®	Феринжект®	Er - 3,39
1000 мг в/в	Hb - 90 г/л		Hb - 75 г/л	1000 мг в/в	1000 мг в/в	Hb - 103 г/л
капельно				капельно	капельно	

Клинический пример №2

Пациент, 31 год

Диагноз: Фибропластическая остеосаркома крыла левой подвздошной кости cT3N0M0G3 St III.

Июнь-июль 2019 г.

2 цикла ПХТ по схеме AP → прогрессирование.

Ноябрь 2019 г.

4 цикла ПХТ по схеме HDI → стабилизация.

Операция: резекция левой подвздошной кости и крестца с одномоментным эндопротезированием таза индивидуальным эндопротезом.

Динамика количества эритроцитов, Hb, гематокрита

18.03. 2020	19.03.2020	19.03. 2020 (n/o)	20.03.2020	30.03.2020
Er - 3,76		Er - 2,58		Er - 2,88
Hb - 113	Операция	Hb - 72	Феринжект® 1000 мг в/в капельно	Hb - 83
Ht - 37		Ht - 23		Ht - 27

Заключение

Для успешной реализации программы «менеджмент крови пациента» в нашей практической деятельности необходимо:

- четкая логистика ведения пациента с анемией в периоперационном периоде;
- наличие юридически закрепленных документов;
- наличие локальных протоколов, адаптированных под специфику лечебно-профилактического учреждения.