

Федеральное медико-биологическое агентство  
(ФМБА России)

Система стандартизации  
в здравоохранении Российской Федерации  
Группа 12. Требования к профилактике заболеваний,  
защите населения от повреждающих факторов,  
охране репродуктивного здоровья  
и оказанию медико-социальной помощи

## **КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИИ**

*Методические рекомендации*

*МР ФМБА России 31-2019*

Санкт-Петербург  
2019

**Критерии оценки эффективности трансфузий эритроцитов при анемии:** Методические рекомендации / А. В. Четкин, Н. А. Романенко, Г. В. Гришина, С. С. Бессмельцев. — СПб., ФМБА, 2019. — Агентство «ВиТ-принт», 2019. — 32 с.

Методические рекомендации разработаны в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России).

*В настоящем руководстве реализованы требования  
Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ  
«Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».*

*Утверждены заместителем руководителя  
Федерального медико-биологического агентства Ю. В. Мирошниковой  
13.08.2019 г.*

**Рецензенты:** Доктор медицинских наук, профессор *Богданов А. Н.*  
Доктор медицинских наук, профессор *Колосков А. В.*

Введены впервые.

### **Область применения**

1. Настоящий документ распространяется на методы оценки эффективности трансфузий донорских эритроцитов для коррекции анемии.
2. В документе представлен комплекс клинико-гематологических и лабораторных методов исследования, выполняемых для оценки эффективности трансфузионной терапии. Приведены методы оценки гемограммы, обмена железа в организме пациента, газового состава крови. Предложен алгоритм коррекции анемии в зависимости от сопутствующей сердечной недостаточности у больного, его возраста и содержания кислорода в крови. Предложенный методический подход позволяет эффективно корригировать анемию, достигая не только целевого уровня гемоглобина и гематокрита, но и адекватное обеспечение тканей кислородом.
3. Методические рекомендации предназначены для учреждений ФМБА России и могут применяться врачами-трансфузиологами, гематологами, онкологами, терапевтами, хирургами, решающими вопросы коррекции анемии различного генеза с использованием компонентов крови.

## ВВЕДЕНИЕ

Анемия нередко выявляется у больных онкологического, гематологического профиля, а ее частота варьирует в широких пределах (от 20% до 90%), увеличиваясь на фоне противоопухолевого лечения [1, 2, 3]. Так, во время первичной диагностики анемия обнаруживается у 22% больных лимфомой Ходжкина, а в процессе противоопухолевого лечения ее частота возрастает до 54,5%. В то же время при неходжкинских лимфомах (НХЛ) в ходе первых 2–3 циклов химиотерапии (ХТ) частота анемии возрастает с 34,9% до 73,7%, при хроническом лимфоцитарном лейкозе — с 30,1% до 72,9%, при множественной миеломе — с 56% до 77,4% [3, 4, 5]. Еще чаще анемия наблюдается при острых миелоидных и лимфобластных лейкозах, миелодиспластическом синдроме (МДС), при которых уже на этапе диагностики анемию выявляют у 60–98% больных; при первичном миелофиброзе — у 38%, при эссенциальной тромбоцитемии в фазе бластного криза — у 74% [6, 7, 8]. Однако для больных хроническим миелолейкозом анемия в хронической фазе болезни, как правило, не характерна, и ее появление указывает на прогрессирование заболевания. В то же время, в начальной фазе хронического миелолейкоза на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназы, обладающих гематологической токсичностью, анемию диагностируют у 40–83% больных [2, 9, 10].

Анемия проявляется общей слабостью, повышенной утомляемостью, болями в сердце, чувством сердцебиения, снижением умственной и физической активности, подавленностью, одышкой при обычной физической активности, а нередко — и в покое, бледностью кожных покровов, слизистых, в более тяжелых случаях — снижением артериального давления, тахикардией, у пациентов преклонного возраста — приступами стенокардии. Симптоматика анемии существенно ухудшает качество жизни (КЖ) больных приводя к возникновению депрессии, потери трудоспособности с последующей дезадаптацией в семейной и общественной жизни. Кроме того, анемия ухудшает прогноз основного заболевания, снижая общую выживаемость пациентов не только по причине прогрессирования болезни, но и вследствие отсрочки в проведении очередного цикла ХТ [4, 11, 12, 13, 14]. При лимфопролиферативных заболеваниях (ЛПЗ) анемия может выступать в качестве одного из индикаторов, указывающего на необходимость инициации противоопухолевого лечения или смены линии терапии [14].

Патогенез анемического синдрома (АС) часто носит комплексный характер и включает в себя многие факторы. Важно отметить, что у пациентов с острой анемией причиной ее развития является массивная кровопотеря (артериальное, паренхиматозное, венозное, реже, капил-

лярное кровотечение) или острый гемолиз, обусловленный аутоиммунными (например, при ЛПЗ, системных заболеваниях соединительной ткани) или аллоиммунными антителами (переливания эритроцитов, несовместимых по групповым ABO антигенам), токсическими веществами (гемолитические яды), а также бактериальными, грибковыми и вирусными агентами [15]. В генезе хронической анемии могут принимать участие и иные факторы, среди которых важную роль играют: 1) вытеснение опухолевыми клетками эритроидных элементов костного мозга (КМ); 2) гемолиз эритроцитов; 3) угнетение эритроидного роста провоспалительными цитокинами (интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ ), в том числе за счет увеличения продукции гепсидина (основного регулятора обмена железа), приводящего к развитию функционального дефицита железа); 4) снижение продукции эндогенного эритропоэтина или его чувствительности к собственному эритропоэтину; 5) усиление свободнорадикального окисления липидов при проведении ХТ за счет увеличения образования свободных радикалов и снижения антиоксидантной защиты [1, 4, 15].

На современном этапе при коррекции анемии необходимо выяснить причинные факторы и механизмы развития АС, что улучшит результативность лечения и продлит эффект проводимой терапии. Например, при  $V_{12}$  дефицитной анемии эффективным будет назначение недостающего витамина, при хронической железодефицитной анемии — препараты железа, при аутоиммунной гемолитической анемии — кортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины, при наследственном микросфероцитозе (болезнь Минковского-Шофара) — спленэктомия, при анемии, развившейся на фоне хронической почечной недостаточности, а также у больных ЛПЗ, солидными опухолями (немиелоидного происхождения) могут применяться препараты эритропоэтина [4, 15, 16]. Однако необходимо учитывать, если у пациента выявлена анемия тяжелой степени тяжести (таблица 1), то по жизненным показаниям ему проводят трансфузии эритроцитов (ТЭ), независимо от природы возникновения АС, что позволяет в короткие сроки достичь безопасного для жизни больного уровня гемоглобина и улучшить качество его жизни [15, 17, 18, 19, 20].

Таблица 1

**Степени тяжести гематологических нарушений [15, 20]**

Параметр (показатель)	Степень тяжести				
	0 степень (пограничная)	1 степень (легкая)	2 степень (умеренная)	3 степень (выраженная)	4 степень (тяжелая)
Гемоглобин (г/л)	$\geq 110$	95–109	80–94	65–79	$< 65$
Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	$\geq 4,0$	3,0–3,9	2,0–2,9	1,0–1,9	$< 1,0$
Гранулоциты ( $\times 10^9$ /л)	$\geq 2,0$	1,5–1,9	1,0–1,4	0,5–0,9	$< 0,5$
Тромбоциты ( $\times 10^9$ /л)	$\geq 100$	75–99	50–74	25–49	$< 25$

Тем не менее, содержание гемоглобина и уровень гематокрита не всегда пропорционально отражают общее самочувствие и жалобы больного. Это обусловлено тем, что большую роль в обеспечении транспорта газов в тканях играют не только переносчики кислорода (эритроциты и уровень гемоглобина), но и функциональная состоятельность сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также биохимических реакций, проходящих в организме. Например, у пациентов с хронической анемией, как известно, развиваются компенсаторные механизмы в виде увеличения сердечного выброса, сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, вследствие чего увеличивается отдача кислорода в тканях [17]. В результате повышенной отдачи кислорода периферическим тканям происходит снижение его напряжения или сатурации в венозной крови ( $SvO_2$ ), что косвенным образом может указывать на кислородное голодание тканей (на уровне микроциркуляции). Определение напряжения кислорода в крови и наряду с исследованием гемограммы (уровень гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов) может использоваться для оценки эффективности трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСКК). Особую значимость имеет исследование сатурации крови у лиц пожилого возраста с сердечной, легочной недостаточностью, а также у пациентов, получающих цитостатическую терапию, так как даже безопасные цифры гемоглобина не всегда указывают об отсутствии гипоксии на уровне микроциркуляторного русла [21, 22, 23, 24].

Учитывая актуальность вышесказанного, в методических рекомендациях представлены информативные методы оценки эффективности трансфузий эритроцитов и алгоритм коррекции анемии у пациентов с анемией.

## 1. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Настоящий документ разработан на основании рекомендаций и требований следующих нормативных правовых актов и нормативных документов:

- Федеральный закон от 20 июля 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 30, ст. 4176);
- Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»;
- Приказ Минздрава от 25 ноября 2002 года РФ № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови»;
- Приказ МЗ РФ от 4 июня 2001 года № 181 «О введении в действие отраслевого стандарта «Система стандартизации в здравоохранении. Основные положения»

**Примечание.** При использовании настоящим документом целесообразно проверить действие ссылочных нормативные документы в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменен (изменен), то при использовании настоящей методикой следует руководствоваться заменяющим (измененным) документом. Если ссылочный документ отменен, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется, в частности, не затрагиваящей эту ссылку.

## 2. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ

**Газотранспортная функция крови** — это перенос кислорода от легких к тканям (осуществляется гемоглобином эритроцитов) и углекислого газа из тканей к легким (осуществляется, преимущественно, плазмой);

**Трансфузия** — это операция переливания крови или ее компонента;

**Эритроцитная масса** — это эритроциты, остающиеся после удаления большей части плазмы из седиментированной или центрифугированной консервированной крови. Гематокрит эритроцитной массы должен быть не выше 0,8.

### 3. ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

**АД** — артериальное давление

**АС** — анемический синдром

**КЖ** — качество жизни

**л/л** — литр/ литр (мера измерения гематокрита)

**ЛПЗ** — лимфопролиферативные заболевания

**МДС** — миелодиспластический синдром

**МРТ** — магнитно-резонансная томография

**НХЛ** — неходжкинские лимфомы

**ОЖСС** — общая железосвязывающая способность

**пг** — пикограмм

**р. зн.** — референтные значения

**ТЭ** — трансфузии эритроцитов

**уд/мин** — удары в минуту

**фл** — фемтолитр

**ХТ** — химиотерапия

**ЧД** — частота дыхания

**ЧСС** — частота сердечных сокращений

**ЭМ** — эритроцитная масса

**ЭСКК** — эритроцитсодержащий компонент крови

**ctO<sub>2</sub>** — транспорт кислорода в крови

**Hb** — концентрация гемоглобина

**Ht** — гематокрит

**МСН** — среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin)

**МСНС** — средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration)

**MCV** — средний объем эритроцита (mean corpuscular volume)

**PLT** — тромбоциты

**pO<sub>2</sub>** — напряжение кислорода в крови

**p50** — высвобождение кислорода в крови

**RBC** — эритроциты (red blood cell)

**RDW** — ширина распределения эритроцитов по объему (red cell distribution width)

**Rh** — резус фактор

**ScvO<sub>2</sub>** — сатурация крови, полученная из центральной вены

**sTfR** — растворимые рецепторы трансферрина

**SvO<sub>2</sub>** — сатурация крови, полученная из периферической вены



# ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

## 4. Методики проведения исследований

### 4.1. Методика оценки гемограммы

В план обследования больных с анемией различного генеза входит развернутый клинический анализ крови (гемограмма) с определением концентрации гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитарных индексов.

Анализ проводится на образцах периферической крови, стабилизированной антикоагулянтom, полученной путем эксфузии из вены в специальные вакуумные пробирки или из капилляров дистальной фаланги пальца руки.

#### **Материалы**

- Стандартное оборудование клинической лаборатории, включая гематологические анализаторы, световые микроскопы.

#### **Методы**

Используются рутинные методы подсчета числа клеток и исследования гемограммы с помощью гематологического анализатора (например, Sysmex KX-21, Япония). Необходимо также проводить оценку морфологии клеток крови с помощью визуального контроля мазков периферической крови с целью дифференциальной диагностики анемий. Она позволяет выявить анизоцитоз, пойкилоцитоз, гиперхромия, гипохромия и другие характеристики эритроцитов.

#### **Оценка результатов**

Для диагностики и определения степени тяжести анемии важны следующие показатели периферической крови:

- количество эритроцитов (RBC, red blood cell) —  $\times 10^{12}/л$ ; норма от  $3,9 \times 10^{12}/л$  до  $5,0 \times 10^{12}/л$ ;
- концентрация гемоглобина (Hb, hemoglobin) — г/л; норма для мужчин составляет 130–160 г/л, для женщин — 120–150 г/л;
- гематокрит (Ht, hematocrit) измеряется в % или л/л; норма — 36–48 % (или 0,36–0,48 л/л);

При оценке анемии обращается внимание на эритроцитарные индексы:

- MCV — средний объем эритроцита (mean corpuscular volume), норма 80–100 фл;

- MCH — среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (mean corpuscular hemoglobin), норма 27–31 пг;
- MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration), норма 33–37 г/дл;
- RDW — показатель анизоцитоза эритроцитов (red cell distribution width), норма 11,5–14,5%. RDW характеризует колебания объема эритроцитов [25];
- содержание ретикулоцитов периферической крови выражается в % или из расчета на 1 л крови ( $\times 10^9$ /л); норма 0,2–1,2% или 10–110 $\times 10^9$ /л. У больных с анемией необходимо проводить пересчет ретикулоцитов (скорректированный счет ретикулоцитов) с учетом уровня гематокрита (Ht): ретикулоциты (в %) умножают на уровень Ht больного и делят на 0,45 (нормальный уровень Ht) [21, 26, 27].

Ценность эритроцитарных индексов заключается в том, что при снижении этих показателей можно заподозрить дефицит железа, а при повышении — дефицит витамина  $B_{12}$  или фолиевой кислоты. Однако при выявлении изменений эритроцитарных индексов необходимо оценивать и ряд биохимических параметров (содержание сывороточного железа, сывороточного ферритина, растворимых рецепторов трансферрина (sTfR), концентрации в крови витамина  $B_{12}$  и др.), для правильной интерпретации полученных результатов. Например, уменьшение эритроцитарных индексов, гипохромия эритроцитов может наблюдаться не только при железодефицитной анемии или функциональном дефиците железа (у пациентов анемией хронического заболевания), но и при врожденной гемолитической анемии  $\beta$ -талассемии, при которой назначение препаратов железа противопоказано. Также важное значение для дифференциальной диагностики некоторых анемий имеет исследование содержания ретикулоцитов. Так при гемолитических анемиях определяется существенное увеличение ретикулоцитов, в то время как при гипопластических — снижение.

## **4.2. Биохимические методы исследования периферической крови**

### **4.2.1. Методика исследования обмена железа в организме и билирубина**

В обследовании больных, имеющих хроническую анемию, важно включить определение содержания железа в крови, так как частой причиной анемического синдрома может быть абсолютный или функцио-

нальный его дефицит, коррекция которого препаратами железа может дать положительный результат в комплексной терапии АС. Для оценки обмена железа больных исследуют уровень сывороточного железа, общую железосвязывающую способность (ОЖСС) сыворотки крови, коэффициент насыщения железа, сывороточный ферритин, а также растворимые рецепторы трансферрина. Кроме того, при уточнении генеза анемии большое значение имеет оценка общего билирубина и его фракций, позволяющая в отдельных случаях заподозрить гемолиз эритроцитов.

Исследование проводится на образцах сыворотки периферической крови, полученной путем эксфузии ее из вены в специальные вакуумные пробирки без антикоагулянта.

### ***Материалы и оборудование***

- Стандартное оснащение лаборатории биохимии;
- автоматический биохимический анализатор типа Biochem FC-360, «Saphire» 350, «Saphire» 400 или аналогичный;
- набор реагентов для определения билирубина, сывороточного железа, ОЖСС;
- автоматический иммунохимический анализатор типа IMMAGE® 800, производство Beckman Coulter, США или аналогичный;
- автоматический иммуноферментный анализатор «Evolis» BIO-RAD, производство Франция или аналогичный;
- набор реагентов для определения ферритина;
- набор реагентов для определения растворимых рецепторов трансферрина.

### ***Методика исследования***

Определение уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности (ОЖСС), содержание общего билирубина и его фракций проводятся на автоматическом биохимическом анализаторе (например, «Saphire» 350 или аналогичном), в соответствии с инструкцией. Коэффициент насыщения железом вычисляется по формуле: сывороточное железо, деленное на ОЖСС.

Исследование в сыворотке крови уровня ферритина, растворимых рецепторов трансферрина проводится с помощью иммуноферментного или нефелометрического метода на автоматическом иммунохимическом анализаторе (например, IMMAGE® 800) с использованием набора реактивов для определения ферритина, sTfR в соответствии с инструкцией производителя.

### **Оценка результатов**

Для диагностики дефицита железа в организме в комплексе с гемограммой важно оценивать и биохимические данные:

сывороточное железо — это показатель лабильного железа в крови, он может существенно изменяться в течение суток в зависимости от приема пищи, проводимой терапии, гемолиза эритроцитов. Например, при гемолизе эритроцитов сывороточное железо может увеличиваться выше нормальных значений. Референтные значения (р.зн.) для мужчин составляют 9,5–30 мкмоль/л, для женщин — 8,8–27 мкмоль/л. Снижение ниже р.зн. указывает на дефицит железа в организме;

- ОЖСС — показатель обмена железа; р.зн. — 45–80 мкмоль/л. Увеличение ОЖСС указывает на дефицит железа в организме;
- коэффициент насыщения железом — измеряется в %; р.зн. — 20–50 %. Снижение менее 20 % указывает на дефицит железа в организме;
- определение сывороточного ферритина позволяет определить запасы (депо) железа в организме. Снижение сывороточного ферритина свидетельствует о дефиците железа в организме. Р.зн. составляют 10–291 нг/мл у женщин и 22–322 нг/мл — у мужчин. Однако нормальные значения и его повышение не всегда указывают о нормальном содержании железа в организме, так как ферритин является не только показателем депо железа, но и белком острой фазы воспаления, увеличиваясь при любой воспалительной реакции;
- sTfR — растворимые рецепторы трансферрина — в мг/л (норма 2,2–5,0 мг/л). Повышение sTfR свидетельствует о дефиците железа;
- общий билирубин, в норме его уровень не превышает 20,5 мкмоль/л; прямой билирубин составляет 30 % от содержания общего билирубина, непрямой — 70 %. Увеличение непрямого билирубина может указывать о гемолизе эритроцитов.

### **4.2.2. Методика оценки газового состава крови**

При трансфузиях эритроцитсодержащих компонентов крови критериями эффективности являются не только клинические данные и количественное увеличение уровня гемоглобина и гематокрита, но и транспорта кислорода, что позволяет оценить адекватность обеспечения периферических тканей кислородом [23, 28]. С этой целью исследуют образцы крови на автоматическом анализаторе газов крови.

### **Материалы и оборудование**

- Стандартное оборудование биохимической лаборатории;
- автоматический анализатор газов крови (типа AVL800 FLEX, производство «Radiometer», Дания или аналогичный);
- набор реагентов для определения газового состава крови;
- шприцы для взятия крови.

### **Методы**

Получение венозной крови для определения газового состава имеет особенности. Кровь из периферической вены берут в специальный шприц. Эксфузию крови в шприц осуществляют самотеком. После получения 0,3 мл крови иглу герметично закрывают, чтобы не было соприкосновения крови с воздухом, так как результаты сатурации могут быть завышены. Исследование газового состава крови необходимо проводить в ближайшее время с момента эксфузии (не более 10–15 мин), так как гемоглобин может поглощать атмосферный кислород, увеличивая насыщение крови кислородом. Определение газового состава проводят на автоматическом анализаторе.

### **Оценка результатов**

Для определения оксигенации крови у пациентов с анемией важны следующие показатели крови, полученной из периферической или центральной (подключичной или яремной) вены:

- сатурация венозной крови ( $SvO_2$  — насыщение венозной крови кислородом), измеряется в %, норма  $\geq 60\%$ ;
- сатурация крови, полученной из центрального венозного катетера ( $ScvO_2$ ), норма  $\geq 70\%$ ;
- напряжение кислорода в крови ( $pO_2$ ) — мм рт.ст.;
- транспорт кислорода в крови ( $ctO_2$ ) — ммоль/л;
- высвобождение кислорода в крови ( $p50$ ) — мм рт. ст. [22, 28].

## **4.2.3. Оценка субъективного и объективного статуса**

### **Методы**

Опрос пациента — подробно выясняются жалобы, характерные для анемического синдрома: слабость, головокружение, головная боль, звон в ушах, одышка в покое или при ходьбе, чувство сердцебиения, мелькание «мушек перед глазами», появление загрудинных болей, снижение работоспособности, потребность в посторонней помощи при самообслуживании. Врач-специалист измеряет пульс, артериальное

давление (АД), частоту дыхания (ЧД), температуру.

### **Оценка результатов**

- Наличие вышеперечисленных жалоб характерно для пациентов с анемией;
- пульс, частота сердечных сокращений (ЧСС), норма — 60–80 ударов в минуту;
- артериальное давление — мм рт. ст.; при анемии нередко снижается по сравнению с рабочим АД, которое характерно у данного пациента;
- частота дыхания, подсчитываемая в покое, норма — 12–16 в минуту. При анемии может увеличиваться ЧД, как компенсаторный механизм увеличения оксигенации гемоглобина при гемической гипоксии тканей;
- цвет кожных покровов.

## **5. Метод коррекции анемии с помощью трансфузии (переливания) донорских эритроцитов**

### **5.1. Показания и правила трансфузии донорских эритроцитов**

При диагностировании анемии врач оценивает общее состояние больного, определяет тяжесть АС и принимает решение о необходимости трансфузий эритроцитов или возможности скорректировать анемию с помощью патогенетических методов лечения. Переливания донорских эритроцитов регламентированы правилами клинического использования донорской крови, утвержденными Приказом МЗ РФ от 02.04.2013 г. 183н [23].

#### **Определение показаний для коррекции анемии с помощью трансфузий (переливаний) донорских эритроцитов**

Медицинским показанием к трансфузии донорских эритроцитосодержащих компонентов крови при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25–30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 80 г/л и гематокрита ниже 25%, а также возникновением циркуляторных нарушений [23].

При хронической анемии переливание эритроцитов назначается только для коррекции важнейших симптомов, вызванных анемией и не поддающихся основной патогенетической терапии. Следовательно-

но, хроническая анемия с уровнем гемоглобина 65–80 г/л, как правило, не несет опасности для жизни пациента, так как для поддержания адекватной оксигенации органов и тканей включаются компенсаторные механизмы. На системном уровне эти механизмы обусловлены увеличением сердечного выброса, снижением вязкости крови, увеличением скорости кровотока; на микроциркуляторном уровне — повышением экстракции кислорода с ростом капиллярного кровотока и снижением сродства гемоглобина к кислороду, за счет повышения в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерофосфата [17, 23, 28].

Однако в связи с тем, что пациенты с анемией при онкологических заболеваниях получают иммуносупрессивную и (или) цитостатическую терапию, нередко сопровождающуюся гематологической токсичностью, которая усугубляет течение анемии, уровень Hb и Ht у них должен быть выше. Кроме того, на общее состояние больного неблагоприятным образом может сказываться лизис опухоли (продукты распада опухолевых клеток, перегружающие функцию органов и систем), постцитостатическая миелосупрессия с развитием инфекционных осложнений. Поэтому, анемия III–IV степени тяжести с уровнем гемоглобина < 80 г/л и наличием симптомов анемии (головная боль, головокружение, дезориентация, шум в голове, звон в ушах, одышка, бледность, тахикардия, сердцебиение, появление загрудинных болей) является показанием для переливаний донорских эритроцитов.

В клинической практике критерием для завершения ТЭ служат улучшение общего состояния больного, уменьшение или отсутствие жалоб характерных для анемии, а также повышение содержания Hb  $\geq$  80 г/л и Ht  $\geq$  25 %. Такие показатели гемограммы позволяют обеспечить достаточную потребность в кислороде большинству больных, если у них нет сердечной дисфункции и коронарной недостаточности [17, 23].

Однако у пациентов пожилого возраста с сердечной или легочной недостаточностью симптомы анемии могут быть более выражены, что ухудшает их качество жизни. Поэтому у такой категории больных показания для ТЭ расширяются (целевой уровень гемоглобина должен быть выше, достигая 90–100 г/л, а гематокрит 30–33 %). Обоснованием повышения порога для назначения ТЭ может служить оценка сатурации крови, полученной из центрального венозного катетера (при ScvO<sub>2</sub> < 70 %) или периферической вены (при SvO<sub>2</sub> < 60 %) [22, 28].

#### ***Используемые эритроцитсодержащие компоненты крови:***

- эритроцитная масса;
- эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (фильтрованная эритроцитная масса);

- отмытая эритроцитная масса;
- эритроцитная масса размороженная и отмытая.

Методы постановки проб, техника проведения трансфузий донорских эритроцитсодержащих компонентов регламентированы правилами клинического использования донорской крови (утвержденными Приказом МЗ РФ от 02.04.2013 г. 183н [23]), также подробно изложены в методических указаниях «Иммуногематологическое обследование доноров крови и (или) ее компонентов и реципиентов» [29].

## 5.2. Контроль состояния пациента и оценка эффективности трансфузии донорских эритроцитов

После переливания донорских эритроцитов пациент должен в течение 2 часов соблюдать постельный режим. Лечащий (или дежурный врач) контролирует у больного температуру тела, артериальное давление, пульс, диурез, цвет мочи, фиксируя эти показатели в медицинской карте реципиента. На следующий день после ТЭ производится клинический анализ крови и мочи, которые заносятся в таблицу и вклеиваются в медицинскую документацию — в медицинскую карту стационарного больного или амбулаторную карту больного (таблица 2). В случае проведения ТЭ в амбулаторных условиях, врач наблюдает за пациентом в течение 3 часов. Лишь при отсутствии каких-либо реакций, наличии стабильных показателей АД и пульса, нормального диуреза реципиент может быть отпущен домой [23].

Таблица 2

*Наблюдение за состоянием реципиента*

Период ТЭ	Артериальное давление, мм рт. ст.	Частота пульса, уд/мин	Температура, °С	Диурез, цвет мочи
Перед переливанием				
Через 1 час после переливания				
Через 2 часа после переливания				
Через 3 часа после переливания				

После трансфузии ЭСКК контейнер с оставшимся гемокомпонентом (около 5 мл), а также пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежат обязательному сохранению в течение 48 часов в холодильнике при температуре 2–6 °С [23].



### Оценка эффективности трансфузий эритроцитов

Эффективность трансфузий донорских эритроцитов оценивают на следующий день после каждого переливания (в течение 24 часов) с помощью клинического анализа крови. После переливания каждой дозы ЭСКК у пациента должен повышаться уровень гемоглобина в среднем на 10 г/л. Кроме того, врач-специалист анализирует субъективные (жалобы) и объективные (пульс, АД, ЧД) данные, оценивает общий анализ мочи.

Важным методом оценки эффективности ТЭ является исследование сатурации крови, которая должна достигать по завершению трансфузий донорских эритроцитов для  $SvO_2 \geq 60\%$  и/или для  $ScvO_2 \geq 70\%$  [22, 30]. Целесообразность определения насыщения крови кислородом обусловлена тем, что, имея информацию о содержании кислорода в венозной крови, врач может предполагать о наличии или отсутствии гипоксии на уровне периферических тканей (микроциркуляции). Низкая сатурация крови после ТЭ, в ряде случаев, несмотря на уровень гемоглобина, например, более 80 г/л, указывает на гипоксию периферических тканей и, следовательно, дает врачу полные основания для продолжения переливаний ЭСКК. С этой целью для практического применения разработан алгоритм коррекции анемии (рисунок 1). Однако пациенты с анемией могут испытывать симптомы анемии даже при уровне Hb > 100 г/л, хотя переливания донорских эритроцитов при таких показателях им не проводят. Поэтому в качестве альтернативы для коррекции анемии в категории больных лимфопролиферативными заболеваниями, миелодиспластическим синдромом может быть использовано назначение препаратов рекомбинантного эритропоэтина [25, 31, 32].

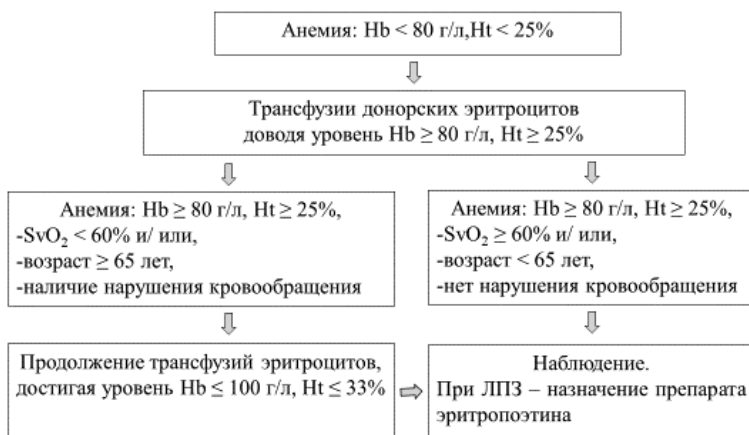


Рисунок 1. Алгоритм коррекции анемии

### 5.3. Реакции и осложнения при трансфузиях компонентов крови

Трансфузии донорских компонентов крови несут не только положительный (корректирующий) эффект, но и риск развития непосредственных и отделенных иммунных и неиммунных реакций и осложнений, которые изложены в Приложении № 4 к Правилам клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов, утвержденных Приказом МЗ РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н [23].

Учитывая, что больные гематологического, онкологического профиля нередко нуждаются в многократных переливаниях эритроцитсодержащих компонентов крови, им проводятся множественные ТЭ, что приводит к перегрузке организма железом. В основе отрицательного эффекта высокого содержания агрессивных форм железа лежит инициация процессов свободнорадикального окисления, приводящая к повреждению фосфолипидов клеточных мембран с последующим нарушением функции внутренних органов. В частности, наблюдается: 1) задержка роста при действии токсических концентраций железа на гипофиз (характерно для талассемии); 2) сахарный диабет (высокое содержание железа оказывает свое отрицательное влияние на поджелудочную железу); 3) развитие костномозговой недостаточности (цитопении); 4) фиброз, цирроз печени с последующей ее недостаточностью (влияние на гепатоциты); 5) развитие сердечной недостаточности (поражение кардиомиоцитов) [21, 33].

Перегрузка организма железом является актуальной проблемой у больных, преимущественно, миелодиспластическим синдромом, первичным миелофиброзом, апластической анемией, пароксизмальной ночной гемоглобинурией, талассемией. Тем не менее, имеются данные, что пациенты с неходжкинскими лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой, особенно при наличии аутоиммунного гемолитического компонента также получают многократные (более 20 единиц) ТЭ и, следовательно, подвержены риску перегрузки организма железом [33]. Лечебной мерой аутоиммунного компонента может служить назначение иммуносупрессивных, гормональных препаратов, а также и препаратов внутривенного иммуноглобулина [34]. Профилактической мерой, позволяющей сократить число трансфузий эритроцитов, может быть назначение препаратов рекомбинантного эритропоэтина [21, 23, 25, 32, 33].

Тем не менее, если у больного уже имеет место перегрузка организма железом (перелито более 20 доз ЭСКК, выявляется существенное увеличение сывороточного ферритина в крови — более 2000 мкг/л),

возникает высокий риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой (кардиомиопатия с сердечной недостаточностью), эндокринной (сахарный диабет), иммунной (частые инфекции), пищеварительной систем (печеночная недостаточность). Для диагностики избытка железа в организме используется метод Т 2\*-взвешенной магнитно-резонансной томографии печени и сердца (МРТ-Т 2\*), которая позволяет выявить накопления железа на доклинической стадии. Необходима также биопсия печени, изучение пунктата костного мозга при специфической окраске (по Перлсу), при которой оценивают макрофаги и синцитий, исследование сывороточной концентрации ферритина, определение насыщения трансферрина [21]. В зависимости от степени тяжести перегрузку организма железом подразделяют на легкую, умеренную и тяжелую (Таблица 3).

Таблица 3

**Степени тяжести перегрузки организма железом**

Степень тяжести	Уровень ферритина (мкг/л)	Концентрация железа в печени (мг/г)	МРТ-Т 2* сердца (мс)
Легкая	1000–2000	1,2–7	14–20
Умеренная	2000–4000	7–15	8–14
Тяжелая	> 4000	> 15	< 8

**Примечание:** концентрация железа в печени из расчета на сухое вещество (мг/г)

У больных с уже доказанной перегрузкой организма железом лечебной мерой служит назначение хелаторов железа. Среди данной группы препаратов применяют следующие:

- дефероксамин (десферал). Его назначают в виде постоянной внутривенной или подкожной инфузии в дозе 25–60 мг/кг массы тела в сутки. При уровне ферритина более 2500 мкг/л дозу дефероксамин увеличивают до 100 мг/кг в сутки; терапия проводится в течение 7 дней с последующим переходом на пероральный прием деферазирокса;
- деферазирокс (эксиджад) — препарат для перорального применения. Он назначается в дозе по 20–40 мг/кг массы тела внутрь ежедневно длительно. При тяжелой перегрузке железом препарат применяют по 30–40 мг/кг массы тела. Если уровень ферритина снизился до 1000 мкг/мл и менее, то деферазирокс назначают по 20 мг/кг массы тела. Препарат принимают 1 раз в сутки, запивая 200 мл воды, яблочного или апельсинового сока. Длительность терапии зависит от трансфузионной зависимости больного и может составлять от 3–6 месяцев до нескольких лет [21, 33].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анемия является одним из частых проявлений многих онкологических и гематологических заболеваний, осложняет их течение, ухудшает качество жизни и снижает выживаемость больных. Для ее коррекции применяются переливания донорских эритроцитов. Однако, учитывая риск развития посттрансфузионных реакций и осложнений, в настоящее время актуальными остаются вопросы о показаниях и оценке эффективности ТЭ. Использование комплекса клинико-лабораторных исследований, применяемых в клинической практике врачами, занимающимися трансфузионной терапией, позволяет решить вопрос о необходимости проведения трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови пациенту с анемическим синдромом, а в некоторых случаях обосновать целесообразность расширения показаний в зависимости от коморбидного фона пациента и насыщения крови кислородом, что представлено в алгоритме коррекции анемии.

У больных, получающих многократные трансфузии, существует риск перегрузки организма железом и развитием грозного осложнения — гемосидероз внутренних органов. Для его лечения и профилактики проводится терапия, включающая назначение препаратов эритропоэтина, хелаторов железа.

Таким образом, комплексная оценка эффективности трансфузий эритроцитов, применение патогенетических методов коррекции анемии, своевременная диагностика перегрузки организма железом позволит существенно улучшить качество трансфузионной помощи пациентам и снизит риск осложнений.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями / В. Т. Сахин, Е. Р. Маджанова, Е. В. Крюков и др. // Клиническая онкогематология. — 2017. — Т. 10, № 4. — С. 514–518.
2. Long-term prognostic impact of the use of erythropoietic-stimulating agents in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib / F. P. Santos, Y. Alvarado, H. Kantarjian et al. // Cancer. — 2011. — Vol. 117, № 5. — P. 982–991.
3. Steurer M., Wagner H., Gastel G. Prevalence and management of anaemia in haematologic cancer patients receiving cyclic nonplatinum chemotherapy: results of a prospective national chart survey // Wien. Klin. Wochenschr. — 2004. — Vol. 116, № 11–12. — P. 367–372.
4. Романенко Н. А. Патогенез и терапия анемии препаратами рекомбинантного эритропоэтина у онкогематологических больных (обзор литературы) // Онкогематология. — 2012. — № 3. — С. 20–29.
5. Population-based analysis of the frequency of anemia and its management before and during chemotherapy in patients with malignant lymphoma/ P. T. Truong, T. Parhar, J. Hart et al. // Am. J. Clin. Oncol. — 2010. — Vol. 33, № 5. — 465–468.
6. Blast phase of essential thrombocythemia: A single center study / F. Passamonti, E. Rumi, L. Arcaini et al. // Am. J. Hematol. — 2009. — Vol. 84, № 10. — P. 641–644.
7. Leitch H. A., Vickers L. M. Supportive care and chelation therapy in MDS: are we saving lives or just lowering iron? // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. — 2009. — P. 664–672.
8. One thousand patients with primary myelofibrosis: the mayo clinic experience / A. Tefferi, T. L. Lasho, T. Jimma et al. // Mayo. Clin. Proc. — 2012. — Vol. 87, № 1. — P. 25–33.
9. Dynamics and management of cytopenias associated with dasatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase after imatinib failure / A. Quintás-Cardama, De Souza F. P. Santos, H. Kantarjian et al. // Cancer. — 2009. — Vol. 115, № 17. — P. 3935–3943.
10. Study of effectiveness recombinant human erythropoietin in chronic myeloid leukemia patients with anemia induced imatinib therapy/ N. Romanenko, K. Abdulkadyrov, S. Gritsaev, S. Bessmeltsev // Haematologica. — 2011. — Vol. 96 (S2). — S. 553.
11. Злокачественные лимфопролиферативные заболевания с анемией: изменение качества жизни пациентов на фоне переливаний донорских эритроцитов и применения препаратов рекомбинантного эритропоэтина / С. С. Бессмельцев, Н. А. Романенко, Н. А. Потихонова и др. // Клиническая онкогематология. — 2015. — Т. 8, № 4. — P. 368–378.
12. Качество жизни больных лимфопролиферативными заболеваниями с анемией на фоне трансфузий эритроцитов и эритропоэстимулирующих препаратов / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, Н. А. Потихонова и др. // Биомедицинский журнал Medline.ru. — 2014. — Т. 15, № 56. — С. 703–717.
13. Quality of life in anemic patients with hematological malignancies / N. Romanenko, S. Bessmeltsev, A. Romanenko et al. // Haematologica. — 2017. — Vol. 102 (S1). — P. 843.
14. Samuelsson J. Long-standing resolution of anemia in symptomatic low-grade non-Hodgkin's lymphoma patients treated with recombinant human erythropoietin as sole therapy // Med. Oncol. — 2002. — Vol. 19, № 1. — P. 69–72.

15. Анемии / под ред. О. А. Рукавицына, А. Д. Павлова // СПб.: «Д-П.», 2011. — 240 с.
16. Романенко Н. А., Бессмельцев С. С., Четчин А. В. Коррекция иммунного статуса пациентов иммуноглобулином человека для внутривенного введения // Каз. мед. журнал. — 2017. — Т. ХCVIII, № 5. — С. 775–783.
17. Инструкция по применению компонентов крови (Утвержденная Приказом Минздрава от 25 ноября 2002 года РФ № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови») // [Электронный ресурс] // <http://www.zdrav.ru/library/regulations/detail.php?ID=26150>.
18. Эффективность трансфузий донорских эритроцитов у больных гемобластозами с анемией / Н. А. Романенко, Р. А. Головченко, С. С. Бессмельцев и др. // Трансфузиология. — 2015. — Т. 16, № 2. — С. 29–42.
19. Dynamics of Quality of Life in anemic patients with lymphoproliferative disorders treated with red blood cell transfusions and erythropoiesis-stimulating agents / N. Romanenko, N. Potikhonova, S. Tiranova et al. // Haematologica. — 2016. — Vol. 101 (S. 1). — S40.
20. Oxford Handbook of Clinical Haematology / D. Provan, T. Baglin, I. Dokal, J. de Vos // Oxford University Press, Fourth edition (2015). — 2015. — 805 p.
21. Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови: рук. для врачей / С. С. Бессмельцев, Н. А. Романенко // М.: СИМК, 2017. — 228 с.
22. Трансфузиология: Клиническое руководство / под ред. М. Ф. Заривчацкого // Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, 2014. — 900 с.
23. Правила клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов / Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [Электронный ресурс] // <http://www.transfusion.ru/2013/08-29-1.pdf>.
24. Трансфузионная терапия послеоперационной анемии у больных при плановых хирургических вмешательствах в военных лечебных учреждениях / А. В. Четчин, В. В. Данильченко, Е. В. Шайдаков и др. // Методические рекомендации. — СПб.: Типография ВМедА, 2006. — 28 с.
25. Коррекция анемического синдрома у больных опухолевыми заболеваниями лимфатической ткани / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров и др. // Методические рекомендации. — СПб., ООО «Типография «РПК «АМИГО-ПРИНТ», 2015. — 44 с.
26. Зенина М. Н., Бессмельцев С. С., Козлов А. В. Анализ ретикулоцитов — методы подсчета и оценка основных показателей // TERRA MEDICA nova. — 2008. — Т. 20, № 4. — С. 50.
27. Комплексная программа диагностики апластической анемии с определением прогностически значимых патогенетических особенностей заболевания / К. М. Абдулкадыров, С. С. Бессмельцев, А. В. Четчин и др. // Методические рекомендации. — СПб.: Агентство «ВиТ-принт», 2015. — 32 с.
28. Оценка газотранспортной функции у пациентов с анемией на фоне трансфузий донорских эритроцитов / Н. А. Романенко, Г. В. Гришина, С. С. Бессмельцев и др. // Трансфузиология. — 2017. — Т. 18, № 4. — С. 30–40.
29. Иммуногематологическое обследование доноров крови и (или) ее компонентов и реципиентов / Н. В. Минеева, Е. В. Бутина // Методические указания. — СПб.: ООО «Издательско-полиграфический комплекс «Грангус», 2017. — 60 с.
30. Коррекция анемии и оценка эффективности трансфузий эритроцитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями / Н. А. Романенко, А. В. Четчин, Л. Ю. Жигулева и др. // Клин. онкогематол. — 2018. — Т. 11, № 3. — С. 265–272.

31. Прогностическая значимость ряда лабораторных показателей крови при использовании препаратов, стимулирующих эритропоэз у больных лимфопролиферативными заболеваниями с анемией / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, М. В. Беркос и др. // Тер. Архив. — 2013. — Т. 85, № 8. — С. 81–86.
32. Эффективность эритропоэзстимулирующих препаратов при анемии у больных миелодиспластическим синдромом / Н. А. Романенко, С. В. Грицаев, С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров // Гематология и трансфузиология. — 2013. — Т. 58, № 4. — С. 18–21.
33. Отбор больных для терапии хелаторами железа / С. В. Грицаев, Б. Даваасамбуу, Н. А. Романенко, К. М. Абдулкадыров // Клин. Онкогематология. — 2013. — Т. 6, № 2. — С. 204–209.
34. Применение внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) в клинической практике / А. В. Четкин, С. С. Бессмельцев, Н. А. Романенко // Методические рекомендации. — СПб.: Агентство «ВиТ-принт», 2017. — 16 с.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение .....	3
1. Нормативные ссылки .....	6
2. Термины и определения, сокращения.....	7
3. Обозначения и сокращения.....	8
4. Методики проведения исследований .....	9
4.1. Методика оценки гемограммы.....	9
4.2. Биохимические методы исследования периферической крови.....	10
4.2.1. Методика исследования обмена железа в организме и билирубина.....	10
4.2.2. Методика оценки газового состава крови .....	12
4.2.3. Оценка субъективного и объективного статуса .....	13
5. Метод коррекции анемии с помощью трансфузии (переливания) донорских эритроцитов.....	14
5.1. Показания и правила трансфузии донорских эритроцитов.....	14
5.2. Контроль состояния пациента и оценка эффективности трансфузии донорских эритроцитов.....	16
5.3. Реакции и осложнения при трансфузиях компонентов крови.....	18
Заключение .....	20
Библиография .....	21

Методические рекомендации

# **КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИИ**

Технический редактор: *Кронберг Т. В.*  
Компьютерная верстка: *Дмитриева О. С.*

Бумага офсетная «Светокопи». Печать офсетная.  
Гарнитура «Calibri». Подписано в печать 15.10.2019 г.  
Печ. л. 1,5. Формат 60×90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Тираж 500 экз. Заказ № 414.

Отпечатано в типографии ООО «Типография “Победа”».  
191167, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 23, лит. «Б».  
Тел.: (812) 612-40-92, 612-40-93  
E-mail: vit-print@mail.ru