

Глумчер Ф.С.

## ПРИМЕНЕНИЕ СВЕЖЕЙ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ДЛЯ РЕСУСЦИТАЦИИ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Национальный медицинский университет  
им. А.А.Богомольца

Свежая цельная кровь начала использоваться для лечения кровотечений более 100 лет назад. Однако, затем большее распространение получила компонентная терапия препаратами крови – это консервированные эритроциты, свежемороженая плазма, тромбоциты, криопреципитат. Одной из основных проблем при массивных гемотрансфузиях является индуцированная травмой коагулопатия. Для ее профилактики и лечения при массивных гемотрансфузиях рекомендуется использовать направленные отношения эритроциты:СЗП:тромбоциты, близкие к 1:1:1. Но, во-первых, это далеко не всегда достижимо из-за недостатка компонентов крови, и, кроме того, эти соотношения близки к тем, которые существуют в цельной крови. В последнее время, существует мнение, что переход на компонентную терапию далеко не всегда оправдан, а свежая цельная кровь гораздо эффективнее, чем компонентная терапия для лечения индуцированной травмой коагулопатии. Показания, преимущества и недостатки свежей цельной крови являются темой этого обзора.

**Ключевые слова:** кровотечение, массивные гемотрансфузии, свежая цельная кровь, компоненты крови, индуцированная травмой коагулопатия.

Неконтролируемое кровотечение – главная причина предотвратимой смерти при травмах [1]. Приблизительно 5 миллионов людей получают кровь или ее компоненты в США каждый год, почти 24 миллиона единиц переливается ежегодно [2]. В основном сообщается о широкой практике гемотрансфузий при тяжелой травме, однако в Украине нередко массивные гемотрансфузии используются и в акушерстве. 10.2% всех переливаний консервированных эритроцитов (PRB) и 4.4% всех переливаний тромбоцитов (PLT) использовались в травматологическом отделении неотложной помощи [3]. Средняя стоимость единицы PRB составляла 225,42 \$ и единица аферезивных PLT составляла 535,17,8 \$. Таким образом, трансфузии требуют все больше и больше финансовых ресурсов и ежегодно нуждаются в великодушии миллионов доноров.

Практика гемотрансфузий при кровотечениях применяется на протяжении уже 100 лет. Она с самого начала включала

использование свежей цельной крови (СЦК), которое началось в Первую мировую войну и с тех пор было одобрено американским Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA). СЦК и ее компоненты (КК), такие как тромбоциты, свежемороженая плазма (СЗП) и криопреципитат стали краеугольным камнем реанимации у пациентов с массивной кровопотерей. Например, переливание СЦК назвали самым важным медицинским достижением в Первую мировую войну. Во время Второй мировой войны было разработано фракционирование препаратов крови, которое стало стандартом трансфузионной терапии. Частота трансфузий СЦК в американских гражданских госпиталях заметно уменьшилась, начиная с 1970-ых годов. К концу 1980-ых годов терапия КК стала преобладающей практикой лечения кровотечений. Однако и СЦК продолжала использоваться, особенно в военной практике. В каждой американской военной операции за прошлые 100 лет использовали

СЦК для реанимации при массивных кровотечениях.

Несмотря на ограничения, СЦК осталась важным компонентом реанимации военной травмы. Департамент Регистрации Защиты при Травме (DoDTR) из центральной базы американских военных данных собирал статистическую информацию по использованию СЦК с 2003 г. [4] Согласно данным DoDTR было использовано в общей сложности 1607 единиц СЦК в Афганистане с 2010 до 2013 года. Сравнение использования СЦК и компонентов крови показывает, что, хотя с 2010 до 2013 г. СЦК используется реже, чем RBC, она последовательно систематически используется в военной медицине при реанимации раненых.

Почему же стали отдавать предпочтение компонентной терапии? Фракционирование крови на компоненты привело к точному контролю качества и позволило применять целевой подход к реанимации. Терапия КК обеспечила возможность достигать определенных конкретных эффектов (например, консервированные эритроциты применяют при низком гематокрите и Нв, СЗП – для коррекции коагулопатии, криопреципитат – для коррекции гипофибриногемии). Терапия КК подразумевает уменьшение передачи инфекции и улучшенное использование ресурсов, а также имеет еще ряд преимуществ, о чем речь будет идти ниже. Этот подход к применению КК был основан на сравнительно небольших объемах трансфузий и не может быть экстраполирован на массивные гемотрансфузии [5].

Массивная трансфузия (МТ) вообще определяется как переливание 10 или больше единиц крови в течение первых 24 ч после госпитализации [6,7]. Пострадавшие в тяжелом критическом состоянии с наибольшей вероятностью будут нуждаться в МТ крови [8] МТ, что вызывает огромное количество осложнений, которые усиливают смертельную триаду – коагулопатию, ацидоз и гипотермию [9–11]. Поэтому возникла проблема переливания КК при массивных гемотрансфузиях. Использование СЦК было рекомендовано несколькими авторами именно при МТ по различным гражданским и военным показаниям, и потенциально было клинически эффективным [12–16].

В 2011 г. переливания свежей цельной крови составляли только 0.15% всех переливаний; таким образом компоненты крови

были основным выбором для переливания [3]. Однако, недавние публикации предполагают, что эта практика не является лучшей в связи с высоким риском ацидоза и гипокоагуляции при переливании КК [17] Тенденции в терапии КК внедрялись без здорового исследования, направленного на сравнение последствий для здоровья между терапией СЦК и КК [18, 19].

Проблемы безопасности и эффективности переливания касались чаще препаратов цельной крови более длительных сроков хранения, что привело к утверждению о превосходстве КК по сравнению с СЦК. Однако в последнее время возобновился интерес к терапии СЦК [20, 21]. Выбор метода лечения при массивном кровотечении – важный вопрос, даже когда компоненты крови доступны. Дискуссия, менее вредна ли СЦК чем компоненты крови, продолжается в течение длительного периода времени [22]. Кровотечение быстро приводит к недостаточной перфузии, или “шоку”, и коагулопатии. В последнее время большое значение в патогенезе тяжелой травмы, кровотечения и массивных гемотрансфузий стали уделять коагулопатии. У более чем одной трети раненых, которые достигают хирургического госпиталя, существует потребность в переливании крови, и они уже имеют острую травматологическую коагулопатию. Индуцированная травмой коагулопатия связана с 80% летальностью [23–27] и со значительным увеличением случаев полиорганного повреждения и смерти, которые коррелируют со степенью коагулопатии [28–32].

Раннее применение лечения и профилактики индуцированной травмой коагулопатии методом гемостатической реанимации, как показано авторами, увеличивает выживание [23, 24, 26, 32]. Гемостатическая реанимация включает очень раннее использование цельной крови и препаратов крови как основу жидкостной реанимации для лечения острой травматологической коагулопатии и предотвращения развития дилуционной коагулопатии.

Частью метода гемостатической реанимации является использование компонентной терапии препаратами крови (КТ) в направленных соотношениях. Согласно последних Европейских рекомендаций 2016 г. [33], для **начального лечения пациентов с ожидаемым массивным кровотечением, рекомендуется одна из двух стратегий:**

**переливать СЗП или инактивированную от инфекционного агента плазму в отношении к эритроцитам крови, не менее 1:2 по мере необходимости.** (Градация 1B).

В недавнем обзоре травмы Kutcher и др. идентифицировали уменьшение объема перелитых кристаллоидов, в соединении с попыткой подражать цельной крови, используя комбинацию трансфузий PRBC, СЗП и тромбоцитов; каждое сокращение на 0.1 в отношении PRB/СЗП было связано с сокращением летальности на 6% [34]. Последние отчеты указывают, что использование отношения 1:1:1 СЗП: эритроциты: тромбоциты отражает естественные физиологические отношения, которые присущи именно цельной крови [35, 36]. На практике быстрое применение отношения 1:1:1 является трудно осуществимым даже в самых крупных центрах травмы и является почти недостижимым при массовых поражениях и травмах. **Исследователи недавно предположили, что переход от переливания свежей цельной крови к трансфузии ее компонентов во время реанимации при травматическом кровотечении был осуществлен без достаточных доказательств** [37]. Военный опыт и недавно полученные *in vitro* лабораторные данные обеспечивают биологическое обоснование для использования СЦК при лечении тяжелого кровотечения [38].

### **Преимущества СЦК по сравнению с консервированными компонентами крови**

Переход на трансфузию компонентов крови было осуществлено после того, как удалось достигнуть увеличения времени хранения этих препаратов, и оно было предназначено для того, чтобы лучше использовать недостаточные ресурсы донорской крови. Донорскую кровь считают "цельной кровью" до тех пор, пока она не будет разделена на компоненты [39]. Компоненты крови в соединении с антикоагулянтами хранятся замороженными или охлажденными до их использования. Продукты КТ должны таять и нагреваться, чтобы избежать гипотермии, которая отрицательно влияет на свертывание крови и увеличивает летальность [40, 41].

Множественные исследования идентифицировали биохимические, биомеханические и иммунологические изменения, которые

возникают при хранении RBC. В охлажденных консервированных эритроцитах в пределах нескольких недель снижается внутриклеточный pH и уровень 2,3-дифосфоглицерата и аденозина трифосфата. Кроме этого, повышаются внеклеточные pH и уровни калия, свободного Hb, гистамина, интерлейкина -1, и фактора некроза опухоли [42]. По мере увеличения сроков хранения в эритроцитах увеличивается продукция убиквитина, иммуно-модулирующего протеина [43], и накопление липидов, цитокинов и свободного железа, освобожденного из гемолизированных клеток [44]. Таким образом, есть свидетельства, которые поддерживают важность не только объема перелитой жидкости, но также и типа крови или ее компонентов у травмированных пациентов.

Дополнительно короткий срок годности при хранении тромбоцитов (4 дня) еще более затрудняет их применение при лечении КК на практике. Есть свидетельство того, что сроки хранения компонентов крови могут оказывать значительный эффект на выживание после трансфузии. Текущая практика банка крови и плазмы включает трансфузию более старых PRB. Хотя жизнь PRB составляет 42 дня, чем длительнее сроки их хранения, тем более выражены морфологические, биохимические и функциональные изменения, которые вызывают "поражение памяти"; больший срок хранения компонентов, морфологические изменения, включают изменение нормальной сферической формы эритроцитов, их форма становится дисковидной, что снижает прочность эритроцитов, которые легко должны деформироваться, чтобы циркулировать в капиллярах, и в этом случае, более вероятно будет возникать адгезия с эндотелием [45, 46]. Субмикронные фрагменты клеточной мембраны и гемоглобина, известные как микрочастицы, также являются компонентом поражения при увеличении сроков хранения [47]. Эти микрочастицы стимулируют воспаление, имеют прокоагулянтную активность, и содержат гемоглобин, который нейтрализует оксид азота, эндотелиальный релаксирующий фактор.

Общими последствиями трансфузии эритроцитов с длительными сроками хранения является быстрая деструкция сфероэритроцитов, редуцирование микроциркуляторного кровотока, нарушенная коагуляция, репозиция доставки кислорода

тканям, неэффективная эндотелиальная регуляция тонуса сосудов, нарушение иммунного ответа, и системное воспаление [48]. Есть также существенные различия в 24-часовом выживании эритроцитов после трансфузии; консервированные клетки, хранившиеся в течение 25–35 дней, продемонстрировали двойное усиление гемолиза по сравнению с хранившимися меньше 10 дней (11% против 22%,  $p \leq 0.05$ ). Многих из этих недостатков лишена СЦК. По данным Goforth [5] СЦК уменьшает количество осложнений переливания множественных препаратов крови одному пациенту, смягчает дилуционный эффект кристаллоидных растворов, упрощает методику приготовления, эффективна при капиллярном кровотечении, при котором неэффективны отдельные компоненты крови, насыщена плазменными факторами свертывающей системы крови, уменьшает риск гиперкальцемии, уменьшает риск гипотермии, так как хранится при комнатной температуре

Преимущества СЦК по сравнению с КТ представлены в табл. 1.

Как показано в таблице 1, СЦК нет необходимости нагревать, в ней есть более высокая концентрация RBC, большее количество тромбоцитов, 100% оригинальных факторов свертывающей системы крови и удвоенный уровень фибриногена по сравнению с КК. Все это объясняет большую эффективность в коррекции коагулопатии и транспортировки кислорода СЦК. В единице СЦК также меньше антикоагулянтов, которые только ухудшают коагулопатические свойства, которые Вы пытаетесь исправить.

Особо хотелось бы подчеркнуть большую гемостатическую эффективность СЦК.

Концентрация в СЦК факторов свертывания выше, чем при применении препаратов крови в отношении 1:1:1 эритроцитов, СЗП и тромбоцитов. Также СЦК является единственной функциональной средой, которая включает все компоненты гемостаза. Массивная трансфузия консервированных эритроцитов увеличивает риск увеличения кровотечения, наличия антикоагулянтов и высокого уровня консервантов, что приводит к дилуционной коагулопатии в течение первых 24 часов [18]. Использование свежей цельной крови, как показано клинически, улучшает способность крови к свертыванию, и даже полностью предотвращает дилуционную коагулопатию и обеспечивает гемостатический эффект, сопоставимый с десятью единицами тромбоцитов [13, 49].

Nessen и др. [50] оценили терапевтическую эффективность СЦК по сравнению с эритроцитами, СЗП и тромбоцитами. Назначение СЦК увеличило выживание. Spinella и др. [21] сравнили СЦК и продукты консервированной крови у травмированных пациентов с шоком, при этом использование эритроцитов крови с длительными сроками хранения связано с увеличенным риском полиорганной недостаточности и смертности. У пациентов, которым переливали СЦК, было более высокое 30-дневное выживание по сравнению с пациентами, которым переливали продукты консервированной крови. [21].

Риск гипотермии уменьшен при переливании СЦК, способность доставки кислорода выше, а тромбоциты и факторы коагуляции могут сохраняться в течение 72 ч. Использование тромбоцитопенических, коагулопатических продуктов крови, особенно с длительными сроками хранения, увеличивает смертность вследствие гипо-

Таблица 1. Характеристики СЦК по сравнению с КТ [23]

	Состав	Температура	Гематокрит (% RBC)	Тромбоциты	Факторы свертывания %	Количество фибриногена	Содержание антикоагулянтов
СЦК	500 мл	37° С	38–50%	150,000 – 400,000	100%	1500 мг	63 мл
Компоненты крови	680 мл 1ЕД PRB + 1ЕД PLT + 1ЕД СЗП	-30° до 0°С	29%	80,000	65% (of initial)	750 мг	205 мл

термии, ацидоза, анемии, коагулопатии, цитратной токсичности, гипокальциемии и гиперкалиемии после массивной трансфузии. [21]. Repine и др. [18] предположили, что СЦК обеспечивает более эффективную ресусцитацию и корректирует ацидоз, гипотермию и коагулопатию. Использование в военной практике СЦК применяется для раненых, которые, как ожидают, требуют массивной трансфузии, или имеют клинически тяжелый шок, несмотря на оптимальную по компонентам крови терапию (то есть, тромбоциты и СЗП). Наконец, СЦК является источником новых тромбоцитов; а тромбоциты трудны для транспортировки, если вообще возможно их транспортировать и использовать на передовой. Seghatchian и Samata пришли к заключению, что СЦК превосходила трансфузию с отношением 1:1:1 (PRB:СЗП:PLT) в профилактике коагулопатии у травмированных пациентов, и Makley и др. нашли, что трансфузия СЦК уменьшала воспалительный ответ, вызываемый ресусцитацией кристаллоидами у животных после травмы [51]. Недавнее, маленькое рандомизированное исследование сравнило переливания СЦК со стандартной компонентной терапией. Авторы этого исследования доложили, что переливание СЦК было связано с уменьшением объема трансфузии без различия в смертности [52].

#### **Недостатки переливания СЦК по сравнению с КК [5]:**

- Риск бактериальной контаминации или размножения бактерий;
- Процесс требует интенсивных ресурсов;
- Необходимо тестирование безопасности, которое может отнимать время;
- Имеет короткий срок годности (до 8 часов при комнатной температуре);
- Микрохимеризм;
- Увеличенный риск реакции, связанной с действием трансплантата против хозяина;
- Требуется как минимум 30 минут для подготовки перед трансфузией.

Несомненно, что основной проблемой переливания СЦК является риск бактериальной контаминации. **Риск передачи инфекции при переливании СЖК может быть минимизирован с помощью экспресс-тестов для выявления скрытой формы заболевания перед трансфузией.** Ниже приведены коммерческие системы в США для экспресс-тестирования крови.

1) ABO типирование (EldonCard) – 5 мин

2) HIV (OraQuick) – 20 мин

3) HCV (Onsite) – 15 мин

4) HCV (Axiom) – 15 мин

5) Малярия (BinaxNOW) – 15 мин

6) Сифилис (RPR) – 20 мин

Разница в инцидентности инфицированием вирусом гепатита С между образцами СЦК, проверенными на контаминацию вирусом гепатита С с помощью экспресс-тестов, и обычной практикой проверки не была значительной ( $p = 48$ ).

#### **Вследствие потенциальных неблагоприятных результатов переливания RBC с длительными сроками хранения польза трансфузий СЦК чаще превышает риск! [53]**

Большую роль в профилактике передачи инфекций при трансфузии СЦК может сыграть так называемый “гуляющий банк крови и плазмы”, то есть заранее подготовленные доноры, которые немедленно доступны для обеспечения крови, что стало частью военной доктрины оказания помощи при травме [54].

#### **Влияние трансфузий СЦК или КК на смертность**

Применение СЦК увеличило выживаемость среди раненных во Вьетнаме [55], СЦК использовали успешно в Могадишо, Сомали [56], более чем 6 000 единиц СЦК были перелиты с марта 2003 до июля 2007 в Ираке и Афганистане [14]. Spinella и др. [21] показали, что использование цельной свежей целой крови для лечения геморрагического шока было связано с улучшенным выживанием в течение 24 часов (цельная кровь – 96%, компоненты – 88%,  $p = 0.018$ ); и 30 дней (цельная кровь – 95%, компоненты – 82%,  $p = 0.002$ ). Улучшение выживания при трансфузии СЦК было объяснено нехваткой факторов свертывания при переливании компонентов по сравнению с СЦК. Точно так же, Nessen и др. нашли, что трансфузия СЦК была независимым предиктором выживания у раненных в бою (~ 90%-ое сокращение вероятности летальности), по сравнению с теми ранеными, которые неоднократно получали компоненты крови, несмотря на более высокую оценку по ISS, и более низкое АД [50]. После поправки на возраст, пол, и на действие другого средства, те пациенты, которым переливали компоненты крови, в 3.2 раза более вероятно умрут при сравнении с пациентами, которые получили СЦК (OR 3.164, 95%-ый CI 1.314 – 7.618,  $p = 0.010$ ) по данным Jones и др. [57].

Авторы нашли, что в этой большой выборке взрослых травмированных пациентов тип трансфузии: СЦК или компоненты крови, был независимым предиктором смертности. Другие исследователи также нашли, что трансфузия СЦК увеличивает выживание по сравнению с трансфузией КК. У раненных пациентов, которые получали СЦК, была увеличена в два раза вероятность 30-дневного выживания по сравнению с пациентами, которые получали компоненты крови (OR 2.15, 95% CI 1.21-3.8,  $p = 0.016$ ).

Кроме того, в нескольких ретроспективных исследованиях показано ассоциацию с улучшенным выживанием, при использовании СЦК у больных, которым применяли damage – контроль в госпиталях [50].

#### Показания к переливанию СЦК

Понятно, что, определяя показания к переливанию СЦК, необходимо, как всегда, оценивать соотношение риск/польза. Риск и польза от трансфузии СЦК и КК необходимо оценивать с учетом риска летальности у пациентов с массивным кровотечением. Этот баланс должен учитывать тяжесть травмы и кровотечения. У больных, у которых состояние не является критическим, этот баланс будет в пользу переливания КК. У больных, у которых не существует угрожающего для жизни кровотечения или тяжелого шока, риск применения СЦК может превышать потенциальную пользу. Наоборот, у больных, требующих массивных гемотрансфузий с риском тяжелой коагулопатии, польза применения СЦК связана с

улучшением выживания и превышает риск в условиях боевых действий и при тяжелых акушерских кровотечениях, когда альтернативный подход включает применение эритроцитов длительных сроков хранения, которые увеличивают риск полиорганной недостаточности и смерти [58]. СЦК может быть единственным эффективным методом реанимации, доступным для коррекции нарушений коагуляции, связанных с кровотечением [59].

Однако, учитывая отрицательные последствия переливания СЦК, переливать ее необходимо тогда, когда КК не обеспечивают эффективный ответ у пациентов с непосредственной угрозой для жизни, прежде всего при тяжелой коагулопатии. Конечно, более часто этот метод будет использоваться в практике военной медицины. Strandenes и др. [38] из норвежской группы исследователей недавно издали набор протоколов и рекомендаций по переливанию СЦК. Американские Специальные силы также поместили и издали рекомендации по трансфузии СЦК [39].

Медицинский персонал учреждений, в которых лечатся больные, которые требуют переливания СЦК, должен пройти определенное обучение под наблюдением врача по забору и трансфузии СЦК [38]. Они должны продемонстрировать, что знают, когда начать трансфузию СЦК, понимать риск и пользу трансфузии СЦК и лечить острые посттрансфузионные реакции. Они должны также продемонстрировать в клиническом обучении необходимые технические навыки,

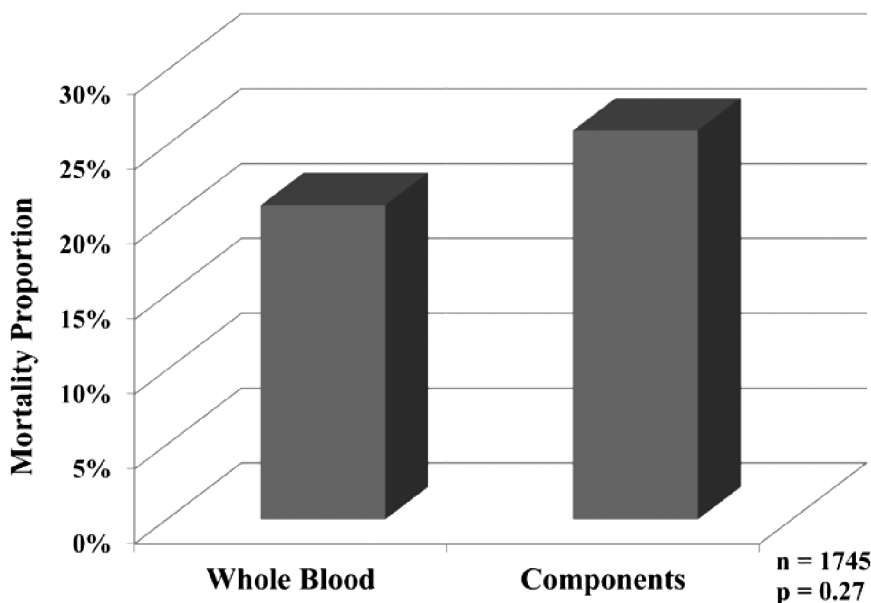


Рисунок. 1. Уровень летальности в зависимости от переливания СЦК и компонентов крови [57]

чтобы безопасно выполнить забор, хранение и трансфузию СЦК [39]. Однако и в гражданской практике, прежде всего при массивных акушерских кровотечениях, необходимо помнить о возможностях СЦК, прежде всего, в лечении коагулопатии. Также массовые поражения – землетрясения, террористические атаки могут потребовать не менее широкого применения СЦК в гражданской практике. Perkins и др. [60] считают, что цельная кровь должна использоваться у гражданских лиц с травмой, когда компоненты крови не доступны. Решение применить СЦК является клиническим. Во время текущего конфликта в Афганистане, программа переливания СЦК была установлена на основе оценки степени риска и прогноза по лечению раненого [5].

Планирование и предварительный скрининг – самые критические элементы для успешного применения СЦК [5]. Предварительно подготовленные доноры СЦК регистрируются в настоящее время на действительной военной службе, в активном резерве доноры проверяются ежегодно на наличие инфекционных болезней. Требуется следить за реципиентами крови в течение 6 месяцев. 25 единиц FWB может быть готова к применению в пределах 60 минут начиная с идентификации донора до заключительного тестирования. Определение АБО, полные анализы крови, и быстрые скрининги инфекционной болезни проводятся у всех доноров перед трансфузией [61].

#### **Риск для доноров**

Непосредственные риски для доноров СЦК может включать артериальную гипотензию во время забора, и уменьшенную толерантность к физической нагрузке после сдачи крови. Работа, проделанная норвежской группой, показала, что сдача 1 единицы крови не оказывает никакого эффекта на доноров в условиях боевых действий [38], однако, они действительно отмечали, что этот эксперимент не включал интенсивные физические стрессы, голод и обезвоживание. Они не рассматривали воздействие, если донор ранен после сдачи крови. Также, большинство пациентов, которые требуют реанимации, потребует большого количества продуктов, и таким образом, увеличивается стремление солдат пожертвовать больше чем 1 единицу СЦК.

#### **Риски для реципиентов**

Проблема состоит в том, чтобы снабдить оборудованием наученный персонал и

позволить ему использовать этот гемостатический инструмент реанимации безопасно и эффективно. Двумя главными проблемами, на которые должно быть обращено внимание, является профилактика трансфузионных реакций и трансмиссия инфекционных патогенов. В настоящее время находятся в стадии реализации усилия по разработке мероприятий и тестов с целью быстрого исключения множественных инфекционных патогенов крови, которые позволят более быстро и легче проверять донора [62].

Ранние риски переливания СЦК включают все риски получения препаратов крови, включая бактериальное загрязнение, связанную с трансфузией перегрузку, связанное с трансфузией острое повреждение легких, острую гемолитическую реакцию на трансфузию (при несоответствии АБО или иначе). Риск анафилаксии на трансфузию – 1 на 18 017, и риск острой гемолитической реакции – 1 на 50 917 за единиц, перелитых, используя компонентную терапию в Канаде [63]. Потенциально риски для острых реакций трансфузии от СЦК, вероятно, будут выше, но все еще намного ниже чем риск смерти от кровотечения в этом контингенте. Вместе с тем, риск реакций на трансфузии не увеличился при использовании СЦК в Ираке и Афганистане [21].

Поздние риски для реципиентов трансфузий СЦК включают подверженность переданным с трансфузией инфекциям и возможной сероконверсии. По данным недавних военных конфликтов, были рассмотрены реципиенты 761 трансфузии СЦК, которые были доступны для дальнейшего наблюдения. Был найден только 1 случай сероконверсии реципиента вирусом гепатита С. Результаты предварительного скрининга серологии у 500 пациентов показали 4 случая гепатита С, не было случаев передачи ВИЧ и 2 случая хронической инфекции гепатитом В. Фатальная реакция трансплантата против хозяина, также встречалась у пациентов после трансфузии СЦК. Основные цели контроля за пациентом до, во время, и после трансфузии СЦК включают надлежащее определение группы крови и проведение экспресс-тестов у донора и реципиентов, и контроль за гемолитическими реакциями. Другим важным аспектом в уменьшении риска crossmatch реакции, является понимание врачами ошибочного понятия “универсального донора” для СЦК. [64, 65]. Понятие

универсального донора появилось в результате применения PRB. Но если есть универсальный донор для PRB, не существует никакого универсального донора для СЦК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При кровотечениях, угрожающих жизни, использование СЦК для реанимации при травме в боевых условиях и в некоторых случаях в гражданской практике стало общепринятой практикой. Эта тактика улучшает выживаемость. Клинические практические рекомендации для назначения цельной крови обеспечивают явные преимущества по сравнению с применением компонентов крови. СЦК является единственным источником всех факторов свертывания крови в оптимальных пропорциях. Использование СЦК в гражданском секторе намного реже вследствие доступности фракционированных компонентов, которые имитируют цельную кровь в отношении 1:1:1. Доступ к этим компонентам требует адекватной системы поставок, которая уязвима особенно при террористических атаках и стихийном бедствии. Кроме этого, нельзя забывать, что СЦК эффективнее корректирует коагулопатию, чем компонентная терапия, даже, если все компоненты крови имеются в нужных количествах. Поэтому применение СЦК и в гражданской практике так же является актуальным.

В Украине уже давно созрела необходимость в регламентации применения СЦК, особенно это актуально для оказания помощи раненым с большой кровопотерей. Как свидетельствуют материалы этого обзора, применение СЦК может спасти большое количество больных, требующих массивных гемотрансфузий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006; 60(6):S3-S11.
2. American Red Cross. [Accessed September 3, 2012] *Blood Facts and Statistics*. 2006. <http://www.redcrossblood.org/learn-about-blood/blood-facts-and-statistics> – blood-componentsю . United States Department of Health and Human Services. The 2009 National Blood Collection and Utilization Survey Report. 2009.
3. Whitaker, BI.; Hinkins, S. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. U.S. Department of Health and Human Services; 2011.
4. Department of Defense. *Fresh Whole Blood (FWB) Transfusion*. San Antonio, TX: Joint Trauma System; 2012:1-44.
5. Goforth CW., Tranberg JW., Boyer P, Silvestri PJ. *Fresh Whole Blood Transfusion: Military and Civilian Implications*. *Critical Care Nurse*. 2016; 36[3]: 50-57.
6. Erber WN. *Massive blood transfusion in the elective surgical setting*. *Transfusion Apheresis Science*. 2002; 27:83-92.
7. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. *Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol*. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):91-6
8. Croce, M., Tolley, E.. *Transfusions result in pulmonary morbidity and death after a moderate degree of injury*. *J Trauma*. 2005; 59:19-23.
9. Hakala P, Hiippala S, et al. *Massive blood transfusion exceeding 50 units of plasma poor red cells or whole blood: the survival rate and the occurrence of leucopenia and acidosis*. *Injury*. 1999; 30:619-622.
10. Alam HB, Stanton K, et al. *Effect of different resuscitation strategies on neutrophil activation in a swine model of hemorrhagic shock*. *Resuscitation*. 2004; 60:91-99.
11. Holcomb JB. *Methods for improved hemorrhage control*. *Critical Care*. 2004; 8(Suppl):S57-S60.
12. McMullin NR, Holcomb JB, et al. (2006). *Hemostatic resuscitation*. In Vincent JL (Ed). *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. New York, NY, Springer, 2006, p. 265-278.
13. Manno CS, Hedberg KW, et al. *Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children*. *Blood*. 1991; 77:930-936.
14. Kauvar D S, Holcomb JB, et al. *Fresh whole blood transfusion: A controversial military practice*. *J Trauma*. 2006; 61: 181-184.
15. Sondeen JL, Wade CE, et al. *Fresh whole blood is the best 24-hour hypotensive resuscitative fluid in severe hemorrhage in swine*. *Shock*. 2006; 25(6):21.
16. Grosso S M, Keenan JO.. *Whole blood transfusion for exsanguinating coagulopathy in a US field surgical hospital in postwar Kosovo*. *J Trauma*. 2000; 49:145-148.
17. Hughes J, Macdonald V, Hess J. *Warm storage of whole blood for 72 hours*. *Transfusion*. 2007;47(11):2050-2056.
18. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackborne L. *The use of fresh whole blood in massive transfusion*. *J Trauma*. 2006;60(6):S59-S69.
19. Ho AM-H, Karmakar MK, Dion PW. *Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation?* *Am J Surg*. 2005;190(3):479-484.
20. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. *Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital*. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2576-2581.
21. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Holcomb JB. *Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries*. *J Trauma*. 2009;66(4 suppl):S69.
22. Kaufman R. *A fresh take on whole blood*. *Transfusion*. 2011;51:230-3.
23. Brohi K, Singh J, et al. *Acute traumatic coagulopathy*. *J Trauma*. 2003; 54:1127-1130.
24. Borgman MA, Spinella PC, et al. *The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital*. *J Trauma*. 2007; 63(4):805-13.
25. Kaufmann CR, Dwyer KM, et al. *Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation*. *J Trauma*. 1997; 42:716 -72.
26. Niles SE, McLaughlin DF, et al. *Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties*. *J Trauma*. 2008; 64:1459-1463.
27. Hess J, Holcomb J, et al. *Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma*. *Transfusion*. 2006; 46:685-686.
28. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. *Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations*. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):1919-25.
29. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. *Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients*. *Injury*. 2007;38(3):298-304.
30. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. *Early coagulopathy predicts mortality in trauma*. *J Trauma*. 2003;55(1):39-44.
31. Moore EE, Knudson MM, Jurkovich GJ, Fildes JJ, Meredith JW. *Emergency traumatologist or trauma and acute care surgeon: decision time*. *J Am Coll Surg*. 2009;209(3):394-5.



32. Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*. 2015; 70 Suppl 1:96–101. e32–4.
33. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T., Duranseau J, Fernández-Mondüjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EAM, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent J-L, Spahn DR. *Critical Care*. 2016; 20:100.
34. Kutcher ME, Kornblith LZ, Narayan R, et al. A paradigm shift in trauma resuscitation: evaluation of evolving massive transfusion practices. *JAMA Surg*. 2013 Sep; 148(9):834–40.
35. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007; 62(2): 307–310.
36. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011; 71(2):S318–S328.
37. Holcomb JB. Optimal use of blood products in severely injured trauma patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010; 2010:465–469.14.
38. Strandenes G, De Pasquale M, Cap AP, Hervig TA, Kristoffersen EK, Hickey M, Cordova C, Berseus O, Eliassen HS, Fisher L, Williams S, Spinella PC. Emergency whole-blood use in the field: a simplified protocol for collection and transfusion. *Shock*. 2014 May; 41 Suppl 1:76–83.
39. Bowling F, Pennardt A. The use of fresh whole blood transfusions by the SOF medic for hemostatic resuscitation in the austere environment. *J Spec Oper Med*. 2010; 10:25–35.
40. Johnston TD, Chen Y, Reed R L. Functional equivalence of hypothermia to specific clotting factor deficiencies. *J Trauma*. 1994; 37:413–417.
41. Patt A, McCroskey B L, Moore EE. Hypothermia-induced coagulopathies in trauma. *Surgical Clinics of North America*. 1988; 68:775–785.
42. Steiner ME, Assmann SF, Levy JH, Marshall J, Pulkrabek S, Sloan SR, et al. Addressing the question of the effect of RBC storage on clinical outcomes: the Red Cell Storage Duration Study (RECESS) (Section 7). *Transfus Apher Sci*. 2010; 43:107–16.
43. Patel MB, Proctor KG, Majetschak M. Extracellular ubiquitin increases in packed red blood cell units during storage. *J Surg Res*. 2006; 135(2):226–232.
44. Aubron C, Nichol A, Cooper DJ, Bellomo R. Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. *Ann Int Care*. 2013; 3(1):2.
45. Chin-Yee IH, Gray-Statchuk L, Milkovich S, Ellis CG. Transfusion of stored red blood cells adhere in the rat microvasculature. *Transfusion*. 2009; 49(11):2304–2310.
46. D'Alessandro A, Liunbruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus*. 2010; 8(2):82–88.
47. Jy W, Ricci M, Shariatmadar S, Gomez-Marin O, Horstman LH, Ahn YS. Microparticles in stored red blood cells as potential mediators of transfusion complications. *Transfusion*. 2011; 51(4):886–893.
48. Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104(43):17063–17068.
49. Lozano, M., Rivera, J. (1997). Loss of high-affinity thrombin receptors during platelet concentrate storage impairs the reactivity of platelets to thrombin. *Transfusion*; 37:368-75.
50. Nessen SC, Eastridge BJ, Cronk D, Craig RM, Bersius O, Ellison R, et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. *Transfusion* 2013; 53 Suppl 1:107–113.
51. Seghatchian J, Samama MM. Massive transfusion: an overview of the main characteristics and potential risks associated with substances used for correction of a coagulopathy. *Transfus Apher Sci*. 2012; 47(2):235–243.
52. Cotton BA, Podbielski J, Camp E, et al. A randomized controlled pilot trial of modified whole blood versus component therapy in severely injured patients requiring large volume transfusions. *Ann Surg* 2013; 258:527–32.
53. Guidet B. Should fresh blood be recommended for intensive care patients? *Crit Care*. 2010; 14(3): 158.
54. Spinella PC, Dunne J, Beilman GJ, et al. Constant challenges and evolution of US military transfusion medicine and blood operations in combat. *Transfusion*. 2012; 52(5):1146–1153.
55. Neel, S. (1991). *Vietnam Studies: Medical Support of the U.S. Army in Vietnam 1965-1970*. Department of the Army, Washington, D.C., 1991. Retrieved July 13, 2010.
56. Mabry R L, Holcomb JB, et al. United States Army rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield. *J Trauma*, 2000; 49:515–528.
57. Jones AR, Frazier SK. Increased Mortality in Adult Trauma Patients Transfused with Blood Components Compared with Whole Blood. *J Trauma Nurs*. 2014 ; 21(1): 22–29.
58. Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, Denny C, Silliman CC. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg*. 1999; 178:570–572.
59. Joint Theater Trauma Registry. (2009). *Clinical Practice Guidelines for the administration of Fresh Whole Blood*. 12 January 2009.
60. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Shorr AF, Beekley AC, Grathwohl KW, et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients (CME). *Transfusion*. 2011; 51:242–52.
61. *S Navy Shipboard Medical Procedures Manual*. 6000.1A. San Diego, CA: US Navy; 2012.
62. U. S. Special Operations Command (USSOCOM) Biomedical Initiatives Steering Committee (BISC) meeting 29 April 2010.
63. Callum JL, Lin Y, Pinkerton PH. *Bloody easy 3: Blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions, a guide to transfusion medicine*, 3rd Edition. Ontario Regional Blood Coordinating Network, 2014.
64. Andy, C. S. (ed.), et al. *Emergency War Surgery, Third US Revision, Chapter 7: Shock and Resuscitation*. 2004; p. 7.11.
65. Tenglin, R., et al. (2008). *Special Operations Forces Medical Manual. Second Edition, Chapter 8: Procedures*. p. 8-14.

## GLUMCHER F.

### APPLICATION OF FRESH WHOLE BLOOD FOR RESUSCITATION WITH MASSIVE BLOOD LOSS

First transfusion of fresh whole blood happened more than 100 years ago. But, after that, transfusion of blood components became more common. Among them are: red blood cells (RBC), fresh frozen plasma (FFP), platelets, cryoprecipitate. One of the major issues in massive transfusion is a trauma-related coagulopathy. For its prophylaxis and treatment, an 1:1:1 ratio of RBC:FFP:platelets during massive transfusion is advised. But, this goal is often unachievable during to lack of blood components readily available and, moreover, this ratio is close to composition of fresh whole blood. Also, there is an opinion, that switch to blood component-based therapy is not always feasible and fresh whole blood can be much more effective than blood components for treatment of trauma-induced coagulopathy. Indications for, benefits and disadvantages of fresh whole blood are within scope of this review.

**Keywords:** *bleeding, massive transfusion, fresh whole blood, blood components, trauma-induced coagulopathy.*

**ГЛУМЧЕР Ф.С.**

Свіжа цільна кров почала використовуватися для лікування кровотеч більше ніж 100 років тому. Однак потім поширилася практика застосування компонентної терапії препаратами крові – це консервовані еритроцити, свіжоморожена плазма, тромбоцити, кріопреципитат. Однією з головних проблем при масивних гемотрансфузіях є індукована травмою коагулопатія. З метою її профілактики та лікування при масивних гемотрансфузіях останнім часом рекомендують використовувати компоненти крові у співвідношенні еритроцити:СЗП:тромбоцити – 1:1:1. Але, по-перше, це далеко не завжди можливо внаслідок дефіциту компонентів крові, і, крім того, такі співвідношення наближаються до тих, які вже існують в цільній крові. Останнім часом, поширюється думка, що перехід на компонентну терапію далеко не завжди себе виправдовує, а свіжа цільна кров набагато ефективніша, ніж компонентна терапія для лікування індукованої травмою коагулопатії. Показання до застосування, переваги и недоліки свіжої цільної крові являються темою цього огляду.