

Ю.П. ОРЛОВ, О.В. КОРПАЧЕВА, Н.В. ГОВОРОВА, В.Н. ЛУКАЧ,
Е.Н. КАКУЛЯ, Г.А. БАЙТУГАЕВА



ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ГЕМОТРАНСФУЗИЮ С ПОЗИЦИЙ ПАТОФИЗИОЛОГА

Омский государственный медицинский университет, г. Омск,
Российская Федерация

Тщательная оценка рисков и преимуществ должна предшествовать каждому решению о переливании аллогенных эритроцитов. В настоящее время ряд ключевых вопросов трансфузионной медицины носят крайне противоречивый характер, наиболее важным из которых является вопрос влияния различных порогов гемотрансфузии на клинический исход. Цель данной статьи – выделить особенности в отношении эффективности, исходов и рисков, а также представить новый тренд в рекомендациях по переливанию крови. В настоящее время существует общее согласие с тем, что решение о переливании крови конкретному пациенту должно основываться главным образом на его потребности в глобальном и региональном снабжении кислородом, то есть на оценке признаков недостаточной глобальной и региональной оксигенации, которые могут существенно варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей организма (особенностей реактивности). Оценка этих признаков – физиологических триггеров переливания – требует наличия глубоких знаний физиологии и патофизиологии переливания крови и клинического опыта. Актуализация теоретических знаний и формирование клинического опыта по данной проблеме позволят врачу принимать решения о переливании крови с наименьшим риском для пациента. Однако количественные критерии отдельных показателей крови – численные триггеры переливания – могут быть полезны в некоторых ситуациях, например, когда мониторинг недостаточен или у медицинского персонала отсутствует достаточный опыт.

Ключевые слова: анемия, гемоглобин, переливание крови, переливание эритроцитов, побочные эффекты, осложнения

A careful assessment of the risks and benefits should precede each decision to transfuse allogeneic erythrocytes. Currently, a number of important problem in transfusion medicine is very controversial, most importantly the influence of different transfusion thresholds on clinical outcome. The purpose of this article is to highlight some features regarding to effectiveness, outcomes and risks, as well as to present a new trend in the recommendations for blood transfusion. In our days there is a general consensus about the decision to transfuse blood to a specific patient should be based primarily on his/her need for global and regional oxygen delivery and consumption, i.e. on clinical assessment of signs of insufficient global and regional tissue oxygenation, which can vary significantly depending on the individual characteristics of the patient (reactivity features). Evaluation of these signs – physiological triggers of transfusion – requires a deep knowledge of the physiology and pathophysiology of blood transfusions and clinical experience. Actualization of theoretical knowledge and the formation of clinical experience on this problem will permit a physician to make decisions about blood transfusion with the lowest risk for the patient. However, quantitative criteria for individual blood indicators – numerical triggers of transfusion – can be useful in some situations, for example, when monitoring is insufficient or due to the lack of adequate sufficient experience of medical personnel.

Keywords: anemia, hemoglobin, blood transfusion, red blood cell transfusion, adverse effects, complications

Novosti Khirurgii. 2021 Jan-Feb; Vol 29 (1): 90-100

The articles published under CC BY NC-ND license

Evolution of Points of View on Hemotransfusion from the Position of a Pathophysiologist

Yu.P. Orlov, O.V. Korpacheva, N.V. Govorova, V.N. Lukach, E.N. Kakulya, G.A. Bajtugaeva



Введение

Наши представления о кровезамещении в последние десятилетия претерпели существенные изменения. Многие врачи еще помнят принцип восполнения кровопотери «капля за каплю». Эволюцию взглядов на переливание крови лучше всего отражает высказывание французского профессора А. Castaigne: «В 1970 г. кровь была волшебным, спасающим средством, но в 1980 г. она стала уже убийцей, а с 1991 года мы знаем, что ни одно переливание крови не бывает безопасным» [1]. W. Dameshek, главный

редактор журнала «Blood», написал в 1946 г. редакционную статью, в которой кратко резюмировал эволюцию гематологии как дисциплины, определяя гематологию как «широкое поле с морфологическими, клиническими, физиологическими, биохимическими и иммунологическими отношениями» [2].

Отцы-основатели трансфузиологии полагали, что переливание крови будет эффективно во многих клинических ситуациях [3]. Однако эта уверенность в спасительной роли переливания крови никогда не была подтверждена в проспективных контролируемых клинических исследо-

ваниях. Более того, сегодня переливание крови уже описывают как «небезопасное по своей сути лечебное мероприятие» [4, 5].

К началу 90-х годов прошлого века переливание крови считалось «простой процедурой, имеющей безвредный характер». В то же время анемия, считалось и до сих пор считается, переносится плохо, а переливание эритроцитов должно улучшить самочувствие больного и увеличить его шансы на выживание [6]. Сегодня в некоторых клинических условиях сохраняется значительная вариабельность оценки результатов трансфузии у пациентов, что может быть результатом недостаточного понимания опубликованных протоколов, различных рекомендаций медицинских сообществ, в том числе с указанием порога концентрации гемоглобина, как триггера трансфузии. Тем не менее, переливание донорских эритроцитов было стандартом лечения анемии в течение более чем 100 лет, несмотря на небольшое количество доказательств того, что оно улучшает клинические исходы [7].

Гемоглобин как ориентир для решения вопроса о переливании крови

Длительный период времени признанным клиническим стандартом в определении показаний для переливания пациентам донорской крови был уровень, когда концентрация общего гемоглобина снижалась ниже 100 г/л и показатель гематокрита был ниже 30%. Это правило «100/30» впервые было предложено Adams and Landi в 1942 г. и служило триггером трансфузии в течение десятилетий [8]. Сегодня значение гемоглобина по-прежнему рассматривается как целевой показатель для оценки трансфузионной пользы, несмотря на то, что изменение цифры после трансфузии говорит только об изменении его концентрации в крови [9]. Непонимание этого тезиса рождает разногласия по поводу обоснованности доказательств высокого уровня для использования гемоглобина в качестве решающего критерия для назначения трансфузии крови [10].

С современных позиций содержание гемоглобина в крови — Hb (г/л) — является только показателем его концентрации. Гемоглобин не только не влияет на изменение объема плазмы, но и слабо отражает степень анемии в динамических ситуациях, таких как острая кровопотеря [11]. Так или иначе, но конечной целью переливания эритроцитов является улучшение доставки кислорода к тканям. Да, изменение уровня гемоглобина легкодоступно у постели больного, однако увеличение этого показателя отнюдь не является критерием успешной доставки кисло-

рода, так как не отражает адекватность перфузии тканей [12, 13]. Существующий клинический международный опыт и национальные базы данных свидетельствуют о том, что концепция цифрового значения для порогового уровня гемоглобина сегодня неактуальна. Поэтому в качестве передовой практики все чаще применяется ограничительный подход к переливанию крови [14], который опирается на патофизиологические аспекты трансфузии крови [15].

Несколько опубликованных мета-анализов советуют в качестве порогового значения для переливания эритроцитов широкий диапазон значений гемоглобина — от 60 до 100 г/л, который может быть использован в зависимости от наличия тех или иных сопутствующих заболеваний [16, 17]. Это вполне разумно, так как всегда оставляет врачу выбор с учетом показаний и противопоказаний, тем более что в настоящее время все активнее внедряются правила и рекомендации по назначению компонентов крови, разработанные в соответствии с требованиями медицины, основанной на доказательствах. При этом исследования последних лет показывают эквивалентность или преимущество ограничительной стратегии назначения гемотрансфузий над так называемой либеральной, т.е. расширенной практикой переливания крови. На сегодняшний день достижения биохимии, патофизиологии и клинической медицины значительно ограничили показания, а в ряде случаев позволили вообще отказаться от переливания крови и ее компонентов [18].

Адаптация к кровопотере

Очень часто врачи забывают, что каждый пациент имеет индивидуальную толерантность к анемии/гипоксии, поэтому оценка симптомов анемии является одним из наиболее важных факторов при принятии решения — переливать или нет, тем более что в литературе нет исследований, демонстрирующих минимальный уровень гемоглобина, чтобы рекомендовать безопасное переливание крови.

Экспериментальными исследованиями определены адаптационные механизмы, с помощью которых поддерживается кислородный гомеостаз в остром периоде анемии. С этих позиций ключевыми точками в оценке острых нарушений кислородного гомеостаза являются следующие (1) эффективное определение анемия-индуцированной тканевой гипоксии; (2) адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы для поддержания адекватной гемодинамики и, следовательно, доставки кислорода тканям; (3) дифференцированная доставка кислорода

к органам и тканям для преимущественного поддержания жизненно важных органов (сердце и мозг); (4) наличие тяжелого повреждения жизненно важных органов, чреватого нарушением включения срочных компенсаторно-приспособительных реакций со стороны системы кровообращения, и (5) активация адаптивных клеточных реакций для поддержания кислородного гомеостаза и выживаемости в остром периоде заболевания на фоне анемии [17].

Понимание этих механизмов может позволить определить пороги лечения и новые стратегии лечения острой анемии на основе биологических маркеров (уровень лактата, SavO_2) тканевой гипоксии [18]. Решение вопроса о переливании крови, как утверждают J.L. Carson et al. [19, 20], «следует за симптомами анемии, а не за концентрацией гемоглобина». Рекомендуются избегать решений по одному уровню гемоглобина. Решение вопроса о переливании крови должно основываться на индивидуальных факторах, гемодинамическом статусе и внутрисосудистом объеме при уровне гемоглобина $<6-7$ г/дл. Американская ассоциация банков крови (AABB) рекомендует придерживаться ограничительной стратегии, оценивая ее как безопасную, особенно у пациентов в критическом состоянии [19, 20].

Понимание необходимости изменения фокуса трансфузионной медицины привело к появлению принципиально нового мультимодального, мультидисциплинарного подхода, получившего название Patient Blood Management (PBM) — управление кровью пациентов. PBM был предложен в 2005 году профессором Джеймсом Исбистером, австралийским гематологом Сиднейской Медицинской школы, для ограничения использования и необходимости аллогенного переливания крови у всех пациентов группы риска с целью улучшения их клинических результатов. Очевидно, что переоценка необходимости трансфузий неизбежно вносит определенные изменения и в хирургическую практику.

James Isbister говорил: «На сегодняшний день большинство переливаний крови производится в качестве профилактики. Врач либо ожидает проблему, либо хочет «прикрыть» себя от того, что может случиться. При ближайшем рассмотрении оказывается, что самая лучшая альтернатива переливанию крови — качественное ведение больного клиницистами. Наша идея состоит в том, что переливание крови не должно быть решением «по умолчанию» до тех пор, пока вы не выяснили, в чем проблема и каков наилучший путь ее решения» [6].

Другой авторитет в области трансфузио-

логии — Jeff Carson, врач общей практики в Медицинской школе Роберта Вуда Джонсона в Ратгерском университете (Нью-Джерси) — отмечает, что «если вы не проводите трансфузию, то нет и побочных эффектов от переливания крови. Если эта процедура не улучшает исход, то нет никаких оснований использовать больше крови» [21].

Тренд сегодняшнего дня подчеркивает необходимость учета адаптации к анемии/гипоксии пациентов, особенно находящихся в критическом состоянии, что отражено в публикации M. Franchini et al. [22], где отмечено, что коррекция анемии имеет три основные цели: 1) повышение массы эритроцитов за счет препаратов, стимулирующих эритропоэз (препараты железа, витаминные добавки); 2) минимизация кровопотери, например, путем оптимизации хирургической техники, лечения транексамовой кислотой и использования аутологичной крови; и 3) оптимизация переносимости анемии путем максимального поддержания легочной и сердечной функций и использование ограничительного порога переливания.

В ряде публикаций показано, что человек способен переносить чрезвычайно низкий уровень гемоглобина. Так, C. Graffeo et al. [23] сообщают о выздоровлении без гемотрансфузии пациентки после перенесенного тяжелого геморрагического шока и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, у которой минимальный уровень гемоглобина достиг значения 19 г/л. В другом случае пациентка также выжила после тяжелой операции по поводу торакально-поясничного сколиоза без гемотрансфузии, даже после достижения критического уровня гемоглобина — 14 г/л [24]. При уровне гемоглобина 28 г/л она оставалась в ясном сознании, выражая желание не получать переливание крови. Когда пациентка потеряла сознание, уровень гемоглобина достиг 14 г/л, ее седатировали, кураризировали и перевели на механическую контролируемую вентиляцию легких. Агрессивная терапия эритропоэтином увеличила уровень гемоглобина пациента на 240% через 10 дней, что сопровождалось высоким содержанием тромбоцитов. Опубликованный минимальный уровень гемоглобина принадлежит 53-летней жертве нескольких ножевых ранений — пациент выжил при уровне гемоглобина 7 г/л (гематокрит 2,2%), не получив в течение 11 часов переливания крови в связи с отсутствием крови соответствующей (В III, резус отрицательной) группы [25].

В исследовании J.L. Carson et al. [26], проведенном среди 300 пациентов из числа членов организации Свидетелей Иеговы, подвергшихся

большим, но не кардиохирургическим операциям, 30-дневная летальность составила 100%, 54%, 25%, 34% и 9% у пациентов с послеоперационным уровнем гемоглобина 11-20 г/л, 21-30 г/л, 31-40 г/л, 41-50 г/л и 51-60 г/л соответственно. После поправки на возраст, сердечно-сосудистые и другие острые и хронические заболевания, а также после оценки общего состояния по шкале APACHE II, отношение шансов (ОШ) смерти составило 2,5 на каждые 10 г/л снижения уровня гемоглобина [95% доверительный интервал (ДИ) 1.9-3.2]. В другом исследовании [27] отмечена 33%-ная летальность среди 117 хирургических больных – адептов вероучения Свидетелей Иеговы – с послеоперационным уровнем гемоглобина ≤ 60 г/л. Интересно, что среднее время между достижением самого низкого уровня гемоглобина и наступлением смерти у пациентов с концентрацией гемоглобина ≤ 20 г/л составило 1 день. У пациентов с уровнем гемоглобина от 41 до 50 г/л смерть наступила через 11 дней [27]. Все эти приведенные примеры могут быть рассмотрены как казуистика, но они могут быть и вариантом адаптации, поддержание которой осуществлялось и методами искусственной вентиляции легких, и проведением инфузионной терапии (путем максимального поддержания легочной и сердечной функций), и активацией эритропоэза для улучшения только доставки кислорода.

С учетом приведенных примеров можно предположить, что существует некое «временное окно» для эффективной коррекции анемии, а летальный исход в указанных примерах, возможно, и не связан с глубокой анемией. Приведенные случаи демонстрируют, что критические уровни доставки кислорода могут быть ниже, чем считалось ранее [28], и даже тяжелая анемия, как правило, не ставит под угрозу оксигенацию тканей у изволемиического пациента. Физиологические механизмы (например, увеличение сердечного выброса и потребления кислорода) позволяют пациентам без значительных сопутствующих заболеваний переносить даже тяжелую анемию, пока сохраняется изволемия. Однако следует подчеркнуть, что у пациентов с анемией на фоне сопутствующих заболеваний (например, с ишемической болезнью сердца) содержание кислорода в артериальной крови и системная доставка кислорода могут быть адекватными, но из-за ограничений региональной перфузии доставка кислорода к конкретному органу, например, миокарду, может быть недостаточной [28].

Многочисленные рандомизированные клинические исследования демонстрируют, что ограничительная стратегия переливания крови является безопасной и эффективной и не

увеличивает риск возникновения осложнений или смерти, даже при кардиохирургических вмешательствах, причем как у взрослых [29], так и у детей [30]. Более того, в недавно опубликованном мета-анализе (с 1966 по 2013 г.) и обзоре литературы было подтверждено, что большая терпимость врачей к анемии и более ограничительный подход к переливанию крови на самом деле даже полезны для критически больных пациентов [31]. Авторы показывают, что ограничительная стратегия переливания крови с использованием триггера по гемоглобину на уровне <7 г/л приводит к значительному снижению частоты развития острого коронарного синдрома, отека легких, повторного кровотечения, инфекции, а также к снижению общей смертности по сравнению с более либеральной стратегией. В заключении S.R. Salpeter et al. отмечают, «что в настоящее время не существует рандомизированных исследований, являющихся доказательством того, что переливание крови улучшает доставку кислорода или клинические результаты в любых условиях» [31].

Патофизиология гемотрансфузий

Механизмы регуляции и оптимизации оксигенации тканей в различных условиях хорошо изучены, а клинические и экспериментальные данные показывают, что острая анемия обусловлена рядом различных этиологических факторов, которые не всегда можно устранить только путем гемотрансфузий. R. Roberson et al. в своей статье пишут: «вполне вероятно, что трансфузия улучшает оксигенацию и исход при тяжелой жизнеугрожающей анемии. Но неясно, в какой степени оксигенация тканей или исход улучшаются у пациентов с умеренной анемией (например, при гемоглобине 7-10 г/дл), и что является клинически значимым диапазоном для большей части существующих противоречий» [28].

Анемия, определяемая как концентрация гемоглобина ниже нормы, приводит к снижению способности крови переносить кислород из-за более низкой концентрации гемоглобина. Переливание крови часто используется для лечения острой анемии с целью увеличения содержания в крови кислорода и увеличения его доставки (DO₂). Но есть ряд факторов, которые препятствуют достижению поставленной цели. Во-первых, при переливании крови возникают гидравлические изменения, которые могут ограничивать ее физиологические эффекты. Предполагается, что переливание крови увеличивает DO₂ за счет увеличения содержания Hb и, следовательно, увеличивает DO₂. Однако это

увеличение нивелируется системой кровообращения, где среднее артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудов остаются постоянными, так как являются частью «жесткой линейной гидравлической системы» [32]. Как следствие, происходит увеличение показателя гематокрита, вязкости крови, тогда как интенсивность кровотока и DO_2 уменьшаются.

Во-вторых, переливание крови увеличивает объем крови, но это увеличение объема редко приводит к гиперволемии, поскольку большинство переливаний делается пациентам с гиповолемией. Таким образом, переливание крови временно улучшает наполнение полостей сердца (увеличивается конечный диастолический объем, растет преднагрузка) и, следовательно, увеличивает содержание в крови кислорода. Однако и сама анемия вызывает компенсаторное увеличение содержания в крови кислорода. Коррекция анемии путем переливания эритроцитарной массы как бы отменяет включение этого компенсаторного механизма, поскольку ликвидирует пусковой фактор стимуляции эритропоэза и выброса в периферическую кровь ретикулоцитов [33]. В конечном счете, как показано в наших собственных исследованиях [33], а также в других, переливание эритроцитов увеличивает DO_2 лишь незначительно, и потребление кислорода (VO_2) остается тем же [34, 35].

В-третьих, следствием взаимосвязи между величиной гематокрита и вязкостью крови является то, что увеличение гематокрита при анемии не может соответственно увеличить DO_2 . Вот какой парадоксальный, на первый взгляд, вывод делает R. Zimmerman et al. [35]: увеличение гематокрита увеличит вязкость крови; это, в свою очередь, затруднит кровоток и уменьшит DO_2 . Парадоксальное влияние увеличения вязкости крови на интенсивность кровотока за счет увеличения гематокрита авторы обнаружили при математическом моделировании DO_2 . В своем исследовании они наглядно показывают, что переливание до трех доз эритроцитов не увеличивает DO_2 , если только анемия не является результатом дефицита гематокрита более чем на 60% [35]. Наблюдения, свидетельствующие о том, что переливания крови приводят к клиническому улучшению, предполагают наличие других механизмов, которые могут компенсировать отсутствие увеличения DO_2 , ожидаемого от гемотрансфузии.

В исследовании N.D. Nielsen et al. [36] были опубликованы данные 17 исследований за период с 1996 по 2017 г. Авторы большинства исследований (11 из 17) пришли к выводу, что трансфузия в целом не улучшает оксигенацию тканей или микроциркуляцию. Однако индивидуальные эффекты трансфузии были весьма ва-

риабельны, и более тщательный обзор подгрупп, выполненный в 9 исследованиях, показал, что у пациентов с аномальной оксигенацией тканей или аномальными показателями микроциркуляции до переливания отмечалось улучшение этих показателей после переливания, независимо от метода оценки. На основании этих фактов авторы предлагают новую стратегию для будущих исследований у пациентов ОРИТ: для определения потребности в трансфузии использовать параметры оксигенации тканей/микроциркуляции, поскольку решение этой задачи на основе концентрации гемоглобина представляется в значительной степени произвольным [36].

G. Hariri et al. [37] показали, что трансфузия ремоделирует микрососудистую реактивность у пациентов ОРИТ: у одних пациентов микроциркуляция улучшилась, у других ухудшилась. Авторы сообщают, что количество циркулирующих лейкоцитов положительно коррелирует с реактивностью микрососудов после переливания крови. Трансфузия одной дозы эритроцитов не была связана со значительным внутрисосудистым гемолизом, но коррелировала с повышением уровня микрочастиц эритроцитов (292 [108; 531] против 53 [34; 99] МП/мкл; $p = 0,03$) и с изменением липидного состава плазмы, но только у пациентов с высокой сосудистой реактивностью. У пациентов с улучшенной после переливания микрососудистой реактивностью наблюдались повышенные показатели лейкоцитов крови, повышенное образование микрочастиц эритроцитов и усиленное образование продуктов каскада арахидоновой кислоты с сосудорасширяющим эффектом [37].

Для того чтобы ответить на все вопросы, касающиеся оптимальных подходов к лечению пациентов с острой анемией вследствие кровопотери и с анемией на фоне системного воспаления, конечно, нужно больше клинических данных, но результаты уже выполненных на сегодня исследований позволяют однозначно утверждать, что риски, обусловленные проведением гемотрансфузии, существуют.

Риски и осложнения переливания крови

Клиническое решение о необходимости трансфузии относится к числу наиболее трудных, поскольку для многих пациентов до сих пор не определено соотношение пользы и вреда переливания крови. С одной стороны, подобно тому, как своевременная пересадка органа может спасти человеку жизнь, так и переливание крови может оказаться жизненно спасающим мероприятием. С другой стороны, как и многие другие медицинские вмешательства, переливание крови

в общей схеме лечения анемии не свободно от риска развития осложнений и должно рассматриваться как пересадка органов с известными сложностями и рисками [38].

Переливание крови (эритроцитарной массы) может быть причиной тяжелых осложнений (анафилактического шока, острого гемолиза, острого трансфузионного повреждения легких) с высокой вероятностью летального исхода. Вопрос баланса между риском переливания крови и риском анемии по-прежнему остается сложной задачей для врачей. Сакраментальная фраза из известного литературного источника «сделай так, как бы хотел, чтобы сделали тебе» более чем уместна в данном аспекте. Уместно и напоминание фрагмента Правил ВОЗ, в соответствии с которыми врач перед гемотрансфузией должен задать себе десять вопросов, последний из которых гласит: «а хотели бы Вы, чтобы Вам провели трансфузию донорской крови?»

Клиническими исследованиями установлено, что летальность при травмах органов и хирургических вмешательствах связана не с самой анемией, а с последующим переливанием крови [39] и часто обусловлена фактом возможного инфицирования реципиента [40].

Риск инфицирования — это еще не все проблемы. Исследования A. Shander, M.A. Popovsky [41] и N.A. Barrett, P.C. Kam [42] дают общую картину распространенности основных известных осложнений, что несколько по-другому позволяет определить степень риска переливания крови и его последствия. Но, так или иначе, риск при переливании аллогенной крови всегда присутствует и может потенциально ухудшать общее состояние пациентов.

Вот мнение A. Shander [43] и еще 15 экспертов, которые рассмотрели 494 опубликованные статьи для определения приемлемости аллогенного переливания эритроцитов на основе его ожидаемого влияния на исходы стабильных не кровоточащих пациентов в 450 типичных хирургических или травматических сценариях. Участники дискуссии оценили аллогенное переливание эритроцитов как целесообразное только в 53 сценариях (11,8%), как нецелесообразное — в 267 (59,3%) и как неопределенное — в 130 (28,9%) [43].

Это мнение подтверждено Кокрановским систематическим обзором 31 исследования, где были оценены результаты лечения в общей сложности 12587 пациентов. Авторы подчеркивают, что ограничительная стратегия в отношении переливания аллогенной крови не приводит к ухудшению результатов лечения пациентов [38]. По мнению авторов, переливание крови с ограничительной концентрацией гемоглобина от 70

г/л до 80 г/л уменьшило долю пациентов, подвергшихся трансфузии эритроцитов, на 43% по широкому спектру патологии. При этом не было никаких доказательств того, что ограничительная стратегия трансфузии влияет на 30-дневную смертность или заболеваемость (т. е. смертность в других точках, сердечные события, инфаркт миокарда, инсульт, пневмонию, тромбоэмболию, инфекцию) по сравнению с либеральной стратегией трансфузии. Однако авторы отмечают, что для обоснования безопасности трансфузионной политики в определенных клинических подгруппах, включая острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, черепно-мозговую травму, острые неврологические расстройства, инсульт, тромбоцитопению, рак, гематологические злокачественные новообразования и недостаточность костного мозга, было недостаточно данных для обоснования. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что переливания аллогенных эритроцитов можно избежать у большинства пациентов с пороговыми значениями гемоглобина от 7 до 8 г/дл [38].

Аналогичные выводы о том, что аллогенные переливания крови прямо связаны с худшими результатами лечения пациентов (например, более высокая смертность и длительность заболевания), можно найти и в последних исследованиях. Например, в исследовании M. Franchini et al. показано, что частота неблагоприятных исходов, связанных с аллогенным переливанием крови, явно выше при либеральной тактике, чем при ограничительной [22].

Более того, обобщенный анализ, проведенный L.V. Holst et al. [44], не показал вреда ограничительной стратегии (сокращение единиц и количества пациентов трансфузии по сравнению с либеральной стратегией) переливания крови: отсутствовал повышенный риск смертности, общей заболеваемости, острого инфаркта миокарда. Ограничительные стратегии переливания крови являются безопасными, утверждают авторы, в большинстве клинических ситуаций, тогда как либеральные стратегии несут в себе определенные риски (в частности, риск инфекционных осложнений) при отсутствии доказательств безусловной пользы для пациентов [45].

Приведенные литературные данные дают основание рассматривать риски, связанные с аллогенным переливанием крови, в контексте утверждения о том, что на сегодняшний день эффективность переливаний эритроцитов и их положительная роль в улучшении результатов лечения пациентов не являются научно установленными. Следует констатировать, что современное состояние вопроса и мнение большого круга исследователей не оправдывают широкое

использование аллогенных переливаний крови в практике лечения пациентов в критических состояниях.

Как быть и что делать

На сегодняшний день существуют различные стратегии улучшения результатов лечения анемии, общим обязательным компонентом которых является минимизация аллогенных переливаний крови. Эти стратегии опираются на оптимизацию кроветворения, сведение к минимуму потерь крови, управление физиологическими реакциями индивидуального организма на анемию (коррекция расстройств микроциркуляции, оксигенотерапия, ИВЛ) с минимальными (или без таковых) переливаниями аллогенной крови. Новые данные подтверждают эффективность этих стратегий у различных пациентов, в том числе у тех, которые подвержены высокому риску потери крови и развитию критического состояния.

Таким образом, врачи отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии должны применять научно обоснованные методы, опираться на лучшие клинические результаты для решения в отношении каждого конкретного пациента вопроса о проведении (или отказе) аллогенной трансфузии крови с целью снижения частоты неблагоприятных исходов.

К сожалению, с момента публикации рекомендаций ААВВ (2012) по переливанию эритроцитов в клинической практике однозначного ответа на все вопросы до сих пор нет, но предложенный ААВВ ряд решений заслуживает внимания профессионального сообщества и сегодня [19]. Вот, что рекомендовано ААВВ: «решение вопроса о переливании крови следует за симптомами анемии, а не концентрацией гемоглобина. Рекомендуется избегать решений по одному уровню гемоглобина, должно основываться на индивидуальных факторах, гемодинамическом статусе и внутрисосудистом объеме при уровне гемоглобина <6-7 г/дл, ААВВ рекомендует придерживаться ограничительной стратегии, так как такая тактика безопасна, особенно у пациентов в критическом состоянии» [19]. В данном контексте уместно привести мнение А.П. Зильбера: «Люди сделаны не по ГОСТу, и тот объем кровопотери, который чуть ли не смертелен для одного человека, будет выглядеть как легкое недомогание для другого. Поэтому в выборе интенсивной терапии — ее методов и режимов — надо ориентироваться не на инструктивные установки по объемам кровопотери и крововозмещения, цифры артериального давления и т.п., а оценивать индивидуальную реакцию больного

на кровопотерю» [45].

Не надо бояться анемии больше, чем гемотрансфузий, ибо за внешней «добротой и благостью» последних кроется большая, порой невидимая, опасность.

Заключение

Общеизвестно, что анемия как частый спутник критического состояния связана с плохими исходами, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, травмой, черепно-мозговой травмой, с рядом других патологий. Но исследования также показали и рост заболеваемости и смертности у пациентов, получающих переливание крови. Так что же несет больший риск? Когда мы должны переливать и когда мы должны воздержаться от переливания? Должны ли мы иметь жесткие количественные критерии — триггеры переливания? И если да, то должны ли они быть едиными для разных групп пациентов? Действительно, это более сложные решения, чем первоначально представлялось. Пациенты в ОРИТ очень неоднородны и по-разному реагируют на одно и то же вмешательство.

Решения о переливании должны быть индивидуализированы с учетом конкретных факторов пациента, таких как возраст и сопутствующая патология, физиологические переменные, а также объем кровопотери, значение гемоглобина и гематокрита, степень адаптации пациента к анемии и к гемической гипоксии. Этот подход обеспечит в ряде случаев эффективное лечение анемии в условиях отказа от неоправданного риска нежелательного воздействия трансфузии аллогенной крови.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Омского государственного медицинского университета.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Castaigne A. Reassessment of drugs. *Rev Prat*. 2002 Mar 1;52(5):507-9. [Article in French]. https://www.researchgate.net/publication/11416454_Reassessment_of_drugs
2. Dameshek W. Editorial. *Blood*. 1946;1(1):83-84. <https://doi.org/10.1182/Blood.V1.1.83.83>
3. Collier BS. Blood at 70: its roots in the history of hematology and its birth. *Blood*. 2015 Dec

- 10;126(24):2548-60. doi: 10.1182/blood-2015-09-659581
4. Goodnough LT. Blood management: transfusion medicine comes of age. *Lancet*. 2013 May 25;381(9880):1791-92. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60673-X
 5. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet*. 2013 May 25;381(9880):1845-54. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60650-9
 6. Isbister JP. Perioperative transfusion management. *Transfus Apher Sci*. 2002 Aug;27(1):17. doi: 10.1016/S1473-0502(02)00022-8
 7. Schmidt PJ, Ness PM. Hemotherapy: from bloodletting magic to transfusion medicine. *Transfusion*. 2006 Feb;46(2):166-68. doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00697.x
 8. Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. *Br J Anaesth*. 2005 Jul;95(1):33-42. doi: 10.1093/bja/aeh290
 9. Gell DA. Structure and function of haemoglobins. *Blood Cells Mol Dis*. 2018 May;70:13-42. doi: 10.1016/j.bcmd.2017.10.006
 10. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019 Mar 27;23(1):98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3
 11. Jaramillo S, Montane-Muntane M, Gambus PL, Capitan D, Navarro-Ripoll R, Blasi A. Perioperative blood loss: estimation of blood volume loss or haemoglobin mass loss? *Blood Transfus*. 2019 Nov 27;1-11. doi: 10.2450/2019.0204-19.
 12. Misericocchi G, Bartesaghi M. Pathophysiological alterations in oxygen delivery to the tissues. *Transfus Apher Sci*. 2011 Dec;45(3):291-97. doi: 10.1016/j.transci.2011.10.011
 13. Demaret P, Emeriaud G, Hassan NE, Kneyber MCJ, Valentine SL, Bateman ST, Tucci M. Recommendations on RBC Transfusions in Critically Ill Children With Acute Respiratory Failure From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S114-S120. doi: 10.1097/PCC.0000000000001619
 14. Goodnough LT, Shah N. Is there a "magic" hemoglobin number? Clinical decision support promoting restrictive blood transfusion practices. *Am J Hematol*. 2015 Oct;90(10):927-33. doi: 10.1002/ajh.24101
 15. Ghiani A, Sainis A, Sainis G, Neurohr C. Anemia and red blood cell transfusion practice in prolonged mechanically ventilated patients admitted to a specialized weaning center: an observational study. *BMC Pulm Med*. 2019 Dec 18;19(1):250. doi: 10.1186/s12890-019-1009-1
 16. Kumar A. Perioperative management of anemia: limits of blood transfusion and alternatives to it. *Cleve Clin J Med*. 2009 Nov;76(Suppl 4):S112-18. doi: 10.3949/ccjm.76.s4.18
 17. Hare GM, Tsui AK, Ozawa S, Shander A. Anaemia: can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):85-98. doi: 10.1016/j.bpa.2012.12.002
 18. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Sharma AJ, Peca-Rosas JP. Use and interpretation of hemoglobin concentrations for assessing anemia status in individuals and populations: results from a WHO technical meeting. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Aug;1450(1):5-14. doi: 10.1111/nyas.14090
 19. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illloh O, Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA, Weinstein R, Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):49-58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
 20. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, Gernsheimer T, Holcomb JB, Kaplan LJ, Katz LM, Peterson N, Ramsey G, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2025-35. doi: 10.1001/JAMA.2016.9185
 21. Centor RM, Carson JL. Web Exclusive. Annals On Call - Outcomes of Patients Discharged With Anemia. *Ann Intern Med*. 2019 Mar 19;170(6):OC1. doi: 10.7326/A19-0001
 22. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, Masiello F, Pati I, Candura F, Profili S, Catalano L, Piccinini V, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus*. 2019 May;17(3):191-95. doi: 10.2450/2019.0109-19
 23. Graffeo C, Dishong W. Severe blood loss anemia in a Jehovah's Witness treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Am J Emerg Med*. 2013 Apr;31(4):756.e3-4. doi: 10.1016/j.ajem.2012.11.013
 24. de Araújo Azi LM, Lopes FM, Garcia LV. Postoperative management of severe acute anemia in a Jehovah's Witness. *Transfusion*. 2014 Apr;54(4):1153-57. doi: 10.1111/trf.12424
 25. Dai J, Tu W, Yang Z, Lin R. Case report: intraoperative management of extreme hemodilution in a patient with a severed axillary artery. *Anesth Analg*. 2010 Nov;111(5):1204-6. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e668b8
 26. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2002 Jul;42(7):812-18. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00123.x
 27. Tobian AA, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. *Transfusion*. 2009 Jul;49(7):1395-99. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02134.x
 28. Roberson RS, Bennett-Guerrero E. Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. *Mt Sinai J Med*. 2012 Jan-Feb;79(1):66-74. doi: 10.1002/msj.21284
 29. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, Fukushima J, Kalil Filho R, Sierra DB, Lopes NH, Mauad T, Roquim AC, Sundin MR, Leão WC, Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NA, Auler JO Jr. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 Oct 13;304(14):1559-67. doi: 10.1001/JAMA.2010.1446
 30. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, Gauvin F, Collet JP, Toledano BJ, Robillard P, Joffe A, Biarent D, Meert K, Peters MJ. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*. 2007 Apr 19;356(16):1609-19. doi: 10.1056/NEJMoa066240
 31. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of

more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med.* 2014 Feb;127(2):124-31.e3. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.09.017

32. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet.* 2007 Aug 4;370(9585):415-26. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61197-0

33. Лукач ВН, Орлов ЮП, Долгих ВТ, Говорова НВ, Глушенко АВ, Иванов АВ. К вопросу об интраоперационной гемотрансфузии. *Анестезиология и Реаниматология.* 2014;(3):20-25. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21669590>

34. Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid ER, Turina MI, Spahn DR. Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. *Crit Care Med.* 1999 Oct;27(10):2194-200. doi: 10.1097/00003246-199910000-00021

35. Zimmerman R, Tsai AG, Salazar Vázquez BY, Cabrales P, Hofmann A, Meier J, Shander A, Spahn DR, Friedman JM, Tartakovsky DM, Intaglietta M. Posttransfusion Increase of Hematocrit per se Does Not Improve Circulatory Oxygen Delivery due to Increased Blood Viscosity. *Anesth Analg.* 2017 May;124(5):1547-54. doi: 10.1213/ANE.0000000000002008

36. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfus Med Rev.* 2017 Oct;31(4):205-22. doi: 10.1016/j.tmr.2017.07.003

37. Hariri G, Bourcier S, Marjanovic Z, Joffre J, Lemarié J, Lavillegrand JR, Charue D, Duflo T, Bigé N, Baudel JL, Maury E, Mohty M, Guidet B, Bellien J, Blanc-Brude O, Ait-Oufella H. Exploring the microvascular impact of red blood cell transfusion in intensive care unit patients. *Crit Care.* 2019 Aug 30;23(1):292. doi: 10.1186/s13054-019-2572-9

38. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell Transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 12;10:CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub4

39. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, Lasocki S, Richards T, Slappendel R, Spahn DR. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012 Jul;109(1):55-68. doi: 10.1093/bja/aes139

40. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology.* 2010 Aug;113(2):482-95. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97

41. Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. *Chest.* 2005 Nov;128(5 Suppl 2):598S-604S. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.598S

42. Barrett NA, Kam PC. Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia.* 2006 Aug;61(8):777-85. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04742.x

43. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, Goodnough LT, Hofmann A, Isbister J, Ozawa S, Spahn DR. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev.* 2011 Jul;25(3):232-46.e53. doi: 10.1016/j.tmr.2011.02.001

44. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A,

Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ.* 2015;350:h1354. doi: 10.1136/bmj.h1354

45. Зильбер АП. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. Петрозаводск, РФ: Изд. ПетрГУ; 1999. 120 с. <https://www.booksmed.com/hirurgiya/1131-krovopoteriya-i-gemotransfuziya-zilber.html>

REFERENCES

1. Castaigne A. Reassessment of drugs. *Rev Prat.* 2002 Mar 1;52(5):507-9. [Article in French]. https://www.researchgate.net/publication/11416454_Reassessment_of_drugs

2. Dameshek W. Editorial. *Blood.* 1946;1(1):83-84. <https://doi.org/10.1182/Blood.V1.1.83.83>

3. Coller BS. Blood at 70: its roots in the history of hematology and its birth. *Blood.* 2015 Dec 10;126(24):2548-60. doi: 10.1182/blood-2015-09-659581

4. Goodnough LT. Blood management: transfusion medicine comes of age. *Lancet.* 2013 May 25;381(9880):1791-92. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60673-X

5. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet.* 2013 May 25;381(9880):1845-54. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60650-9

6. Isbister JP. Perioperative transfusion management. *Transfus Apher Sci.* 2002 Aug;27(1):17. doi: 10.1016/s1473-0502(02)00022-8

7. Schmidt PJ, Ness PM. Hemotherapy: from bloodletting magic to transfusion medicine. *Transfusion.* 2006 Feb;46(2):166-68. doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00697.x

8. Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. *Br J Anaesth.* 2005 Jul;95(1):33-42. doi: 10.1093/bja/ae9290

9. Gell DA. Structure and function of haemoglobins. *Blood Cells Mol Dis.* 2018 May;70:13-42. doi: 10.1016/j.bcmd.2017.10.006

10. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019 Mar 27;23(1):98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3

11. Jaramillo S, Montane-Muntane M, Gambus PL, Capitan D, Navarro-Ripoll R, Blasi A. Perioperative blood loss: estimation of blood volume loss or haemoglobin mass loss? *Blood Transfus.* 2019 Nov 27;1-11. doi: 10.2450/2019.0204-19.

12. Miserocchi G, Bartesaghi M. Pathophysiological alterations in oxygen delivery to the tissues. *Transfus Apher Sci.* 2011 Dec;45(3):291-97. doi: 10.1016/j.transci.2011.10.011

13. Demaret P, Emeriaud G, Hassan NE, Kneyber MCJ, Valentine SL, Bateman ST, Tucci M. Recommendations on RBC Transfusions in Critically Ill Children With Acute Respiratory Failure From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S114-S120. doi: 10.1097/PCC.0000000000001619

14. Goodnough LT, Shah N. Is there a "magic" hemoglobin number? Clinical decision support

- promoting restrictive blood transfusion practices. *Am J Hematol.* 2015 Oct;90(10):927-33. doi: 10.1002/ajh.24101
15. Ghiani A, Sainis A, Sainis G, Neurohr C. Anemia and red blood cell transfusion practice in prolonged mechanically ventilated patients admitted to a specialized weaning center: an observational study. *BMC Pulm Med.* 2019 Dec 18;19(1):250. doi: 10.1186/s12890-019-1009-1
16. Kumar A. Perioperative management of anemia: limits of blood transfusion and alternatives to it. *Cleve Clin J Med.* 2009 Nov;76(Suppl 4):S112-18. doi: 10.3949/ccjm.76.s4.18
17. Hare GM, Tsui AK, Ozawa S, Shander A. Anaemia: can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013 Mar;27(1):85-98. doi: 10.1016/j.bpa.2012.12.002
18. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Sharma AJ, Peca-Rosas JP. Use and interpretation of hemoglobin concentrations for assessing anemia status in individuals and populations: results from a WHO technical meeting. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Aug;1450(1):5-14. doi: 10.1111/nyas.14090
19. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Timmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illoh O, Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA, Weinstein R, Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 3;157(1):49-58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
20. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, Gernsheimer T, Holcomb JB, Kaplan LJ, Katz LM, Peterson N, Ramsey G, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016 Nov 15;316(19):2025-35. doi: 10.1001/JAMA.2016.9185
21. Centor RM, Carson JL. Web Exclusive. Annals On Call - Outcomes of Patients Discharged With Anemia. *Ann Intern Med.* 2019 Mar 19;170(6):OC1. doi: 10.7326/A19-0001
22. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, Masiello F, Pati I, Candura F, Profili S, Catalano L, Piccinini V, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus.* 2019 May;17(3):191-95. doi: 10.2450/2019.0109-19
23. Graffeo C, Dishong W. Severe blood loss anemia in a Jehovah's Witness treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Am J Emerg Med.* 2013 Apr;31(4):756.e3-4. doi: 10.1016/j.ajem.2012.11.013
24. de Araújo Azi LM, Lopes FM, Garcia LV. Postoperative management of severe acute anemia in a Jehovah's Witness. *Transfusion.* 2014 Apr;54(4):1153-57. doi: 10.1111/trf.12424
25. Dai J, Tu W, Yang Z, Lin R. Case report: intraoperative management of extreme hemodilution in a patient with a severed axillary artery. *Anesth Analg.* 2010 Nov;111(5):1204-6. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e668b8
26. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood Transfusion. *Transfusion.* 2002 Jul;42(7):812-18. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00123.x
27. Tobian AA, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. *Transfusion.* 2009 Jul;49(7):1395-99. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02134.x
28. Roberson RS, Bennett-Guerrero E. Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. *Mt Sinai J Med.* 2012 Jan-Feb;79(1):66-74. doi: 10.1002/msj.21284
29. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, Fukushima J, Kalil Filho R, Sierra DB, Lopes NH, Mauad T, Roquim AC, Sundin MR, Leão WC, Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NA, Auler JO Jr. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 Oct 13;304(14):1559-67. doi: 10.1001/JAMA.2010.1446
30. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, Gauvin F, Collet JP, Toledano BJ, Robillard P, Joffe A, Biarent D, Meert K, Peters MJ. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med.* 2007 Apr 19;356(16):1609-19. doi: 10.1056/NEJMoa066240
31. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med.* 2014 Feb;127(2):124-31.e3. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.09.017
32. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet.* 2007 Aug 4;370(9585):415-26. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61197-0
33. Lukach VN Orlov YuP, Dolgih VT, Govorova NV, Gluschenko AV, Ivanov AV. Problem of intraoperative hemoTransfusion. *Anesteziologija i Reanimatologija.* 2014;(3):20-25. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21669590> (In Russ.)
34. Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid ER, Turina MI, Spahn DR. Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. *Crit Care Med.* 1999 Oct;27(10):2194-200. doi: 10.1097/00003246-199910000-00021
35. Zimmerman R, Tsai AG, Salazar Vázquez BY, Cabrales P, Hofmann A, Meier J, Shander A, Spahn DR, Friedman JM, Tartakovsky DM, Intaglietta M. Posttransfusion Increase of Hematocrit per se Does Not Improve Circulatory Oxygen Delivery due to Increased Blood Viscosity. *Anesth Analg.* 2017 May;124(5):1547-54. doi: 10.1213/ANE.0000000000002008
36. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfus Med Rev.* 2017 Oct;31(4):205-22. doi: 10.1016/j.tmr.2017.07.003
37. Hariri G, Bourcier S, Marjanovic Z, Joffre J, Lemarié J, Laillegrand JR, Charue D, Duflo T, Bigé N, Baudel JL, Maury E, Mohty M, Guidet B, Bellien J, Blanc-Brude O, Ait-Oufella H. Exploring the microvascular impact of red blood cell transfusion in intensive care unit patients. *Crit Care.* 2019 Aug 30;23(1):292. doi: 10.1186/s13054-019-2572-9
38. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Trulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell Transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 12;10:CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub4
39. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, Lasocki S, Richards T, Slappendel R, Spahn DR. Patient blood management

in Europe. *Br J Anaesth*. 2012 Jul;109(1):55-68. doi: 10.1093/bja/aes139

40. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010 Aug;113(2):482-95. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97

41. Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. *Chest*. 2005 Nov;128(5 Suppl 2):598S-604S. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.598S

42. Barrett NA, Kam PC. Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia*. 2006 Aug;61(8):777-85. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04742.x

43. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, Goodnough LT, Hofmann A,

Isbister J, Ozawa S, Spahn DR. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev*. 2011 Jul;25(3):232-46.e53. doi: 10.1016/j.tmr.2011.02.001

44. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354. doi: 10.1136/bmj.h1354

45. Zil'ber AP. Krovopoteria i gemotransfuziia. Printsipy i metody beskrovnoi khirurgii. *Petrozavodsk*, RF: Izd. PetrGU; 1999. 120 s. <https://www.booksmed.com/hirurgiya/1131-krovopoteriya-i-gemotransfuziya-zilber.html> (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

644119, Российская Федерация,
г. Омск, ул. Перелет, д. 9,
Городская клиническая больница скорой
медицинской помощи № 1,
кафедра анестезиологии и реаниматологии,
Омский государственный
медицинский университет,
тел.: +381-2-75-32-64,
e-mail: orlov-up@mail.ru,
Орлов Юрий Петрович

Address for correspondence

644119, Russian Federation,
Omsk, Perelet Str., 9,
City Emergency Clinical Hospital No1,
the Department of Anesthesiology
and Reanimatology,
Omsk State Medical University
tel.: +381-2-75-32-64,
e-mail: orlov-up@mail.ru,
Orlov Yuriy P.

Сведения об авторах

Орлов Юрий Петрович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-6747-998X>

Говорова Наталья Валерьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-0495-902X>

Корпачева Ольга Валентиновна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация,
<http://orcid.org/0000-0001-6110-3933>

Лукач Валерий Николаевич, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-9440-3235>

Какуля Евгений Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-2811-6051>

Байтугаева Галина Абухановна, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-6479-7915>

Information about the authors

Orlov Yuriy P., MD, Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0002-6747-998X>

Govorova Natal'ya V., MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0002-0495-902X>

Korpacheva Ol'ga V., MD, Associate Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, Clinical Physiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0001-6110-3933>

Lukach Valerij N., MD, Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-9440-3235>

Kakulya Evgenij N., PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0002-2811-6051>

Bajtugaeva Galina A., PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-6479-7915>

Информация о статье

Поступила 21 января 2020 г.
Принята в печать 1 февраля 2021 г.
Доступна на сайте 1 марта 2021 г.

Article history

Arrived: 21 January 2020
Accepted for publication: 1 February 2021
Available online: 1 March 2021