МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНА

НИИ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Э. А. Мамедов, И. Б. Кумукова, А. О. Быков, А. Ю. Лебедева,
И. Н. Тюрин, Е. М. Шифман, Д. Н. Проценко

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ И КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ

МОСКВА
2025

Государственное бюджетное учреждение города Москвы
«Научно-исследовательский институт организации
здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы»

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова*

ГБУЗ «ММКЦ "Коммунарка" ДЗМ»

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Учебное пособие для практикующих врачей
и клинических ординаторов*

Москва
ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»
2025

УДК 616-001
ББК 53.7
Т65

Рецензенты:

Буланов Андрей Юльевич, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ города Москвы», главный внештатный специалист трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы;

Свиридов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет)

Авторы:

Э. А. Мамедов, И. Б. Кумукова, А. О. Быков, А. Ю. Лебедева, И. Н. Тюрин,
Е. М. Шифман, Д. Н. Проценко

Т65 **Трансфузионная тактика при повреждении головного мозга:** учебное пособие для практикующих врачей и клинических ординаторов / [Э. А. Мамедов и др.]. – М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2025. – 60 с.

ISBN 978-5-907805-93-4

Трансфузия компонентов донорской крови – это часть многокомпонентной терапии пациентов в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Основной задачей трансфузии эритроцитсодержащих компонентов является увеличение доставки кислорода тканям для улучшения оксигенации последних. Однако трансфузия – это процесс «переливания» ткани от донора пациенту, что, безусловно, не всегда проходит бесследно. К сожалению, в клинической практике встречаются непосредственные и отдаленные посттрансфузионные осложнения. Именно поэтому необходимо очень тщательно подходить к вопросу трансфузии. Трансфузионная тактика у пациентов нейрореанимационного профиля – это более сложная клиническая задача. С одной стороны, тканям головного мозга требуется адекватная доставка кислорода, с другой стороны, посттрансфузионные осложнения в той или иной мере отягощают течение основного заболевания и ухудшают прогноз.

Материал пособия может быть полезен как для начинающих врачей, так и для опытных специалистов, стремящихся углубить свои знания и повысить качество диагностики и лечения пациентов в критических состояниях.

УДК 616-001
ББК 53.7

Утверждено и рекомендовано к изданию Научно-методическим советом ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (Протокол № 1 от 21 января 2025 г.).

При использовании материалов публикации ссылка на первоисточник с указанием правообладателя (ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ») обязательна.

© Коллектив авторов, 2025
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2025

ISBN 978-5-907805-93-4

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедов Элтун Алескерович – врач-трансфузиолог отделения трансфузиологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».

Кумукова Ирина Борисовна – к. м. н., заведующий отделением трансфузиологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», доцент кафедры гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, научный сотрудник отдела профилактики и лечения осложнений ТГСК ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Быков Андрей Олегович – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член экспертного совета Федерации анестезиологов и реаниматологов по нозокомиальным инфекциям и сепсису, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИ-ОЗММ ДЗМ», врач – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».

Лебедева Анастасия Юрьевна – руководитель Регионального сосудистого центра – врач-кардиолог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», профессор кафедры кардиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии им. П. Е. Лукомского ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Шифман Ефим Муневич – д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (Ассоциации ААР), вице-президент Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР), член Президиума ФАР, член правления Всемирного общества внутривенной анестезии (SIVA), член правления Московского научного общества (МНО) анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, врач – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».

Тюрин Игорь Николаевич – д. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный врач ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ».

Проценко Денис Николаевич – д. м. н., доцент, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, директор ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».

СОДЕРЖАНИЕ

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ 3

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 5

ВВЕДЕНИЕ 6

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА 7

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА 9

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ 12

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ 17

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ПРИ ИНСУЛЬТЕ 28

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ИНСУЛЬТЕ 32

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА 36

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ 43

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ТРИГГЕРЫ ТРАНСФУЗИИ 45

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 49

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА 50

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CaO_2 – содержание кислорода в крови
CBF – мозговой кровоток
DRS – шкала степени инвалидизации (Disability Rating Scale)
DO_2 – доставка кислорода
GOS – шкала Глазго (Glasgow Outcome Scale)
Hb – гемоглобин
MEWS – модифицированная шкала раннего предупреждения (Modified Early Warning Score)
MOD – множественная органная дисфункция
mRS – Модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin scale)
NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов США (National Institutes of Health Stroke Scale)
O_2ER – коэффициент экстракции кислорода
OEF – кислородная экстракционная фракция
$PbtO_2$ – напряжение кислорода в тканях мозга
RLCFS – шкала Ранчо Лос Амигос (Rancho Los Amigos Levels of Cognitive Functioning Scale)
$S_{cv}O_2$ – насыщение кислородом центральной венозной крови
$S_{jv}O_2$ – насыщение кислородом яремной вены
sO_2 – сатурация гемоглобина кислородом
SOFA – шкала оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment)
S_vO_2 – насыщение кислородом смешанной венозной крови
VO_2 – потребление кислорода
WFNS – оценка субарахноидального кровоизлияния (САК) Всемирной федерации неврологических хирургов (World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Subarachnoid Hemorrhage (SAH) Grading)
ВТЭО – венозное тромбоэмболическое осложнение
ИИ – ишемический инсульт
ЛПС – лактатпируватное соотношение
ОИГМ – отсроченная ишемия головного мозга
ПГМ – повреждение головного мозга
pO_2 – парциальное давление кислорода
$CrSO_2$ – оксигенация тканей головного мозга
САК – субарахноидальное кровоизлияние
СВ – сердечный выброс
СО – сердечный выброс
ТЭСК – трансфузия эритроцитсодержащих компонентов
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ЭСК – эритроцитсодержащий компонент

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие посвящено трансфузионным тактикам при лечении пациентов с повреждением головного мозга (ПГМ). В работу включены данные из 43 научных работ: 31 ретроспективных и 12 проспективных исследований. Из 12 проспективных 6 проспективных рандомизированных исследований. Все они отражают трансфузионные тактики при ПГМ, критерии эффективности проведенного лечения и альтернативные методы коррекции анемии.

В пособии описаны физиологические и патофизиологические аспекты доставки и утилизации кислорода при ПГМ, роль трансфузионной терапии и ее возможные осложнения. Проведен сравнительный анализ данных клинических исследований в зависимости того, какой трансфузионной тактики придерживались исследователи: либеральной или рестриктивной, в течение какого времени с момента ПГМ целесообразно проводить трансфузию эритроцитсодержащих компонентов и какая концентрация гемоглобина (Hb) при этом была трансфузионным триггером. Также представлены и проанализированы исследования, предлагающие альтернативные методы коррекции анемии и альтернативные триггеры трансфузии. Среди врачей нейрореанимационных отделений не утверждена единая трансфузионная тактика: не определено, превышает ли потенциальная польза от трансфузий эритроцитсодержащих компонентов донорской крови потенциальный вред. Некоторые исследователи пришли к выводу, что исключительная оценка уровня гемоглобина не может быть «золотым стандартом», так как существует множество факторов, искажающих корреляцию между уровнем гемоглобина, его утилизацией и доставкой кислорода. В связи с этим рекомендовано интегрировать в клиническую практику оценку физиологических триггеров, которые, независимо от уровня гемоглобина, отражают действительную доставку и утилизацию кислорода тканями.

На сегодняшний день отсутствует общепринятая, регламентированная трансфузионная тактика у пациентов с ПГМ. В учебном пособии приведены рекомендации по трансфузионным тактикам у пациентов с анемией и ПГМ, однако для принятия клинически и научно обоснованного подхода необходимы клинические исследования с применением в качестве триггеров трансфузий не только уровня гемоглобина и гематокрита, но и физиологических параметров доставки и утилизации кислорода тканями. Необходимы анализ корреляции между показателями физиологических триггеров и уровнем гемоглобина, оценка исходов пациентов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Повреждение головного мозга ведет к временному или постоянному нарушению функций мозга. В рамках учебного пособия рассматриваются следующие виды ПГМ: ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, черепно-мозговая травма.

Инсульт является широко распространенным заболеванием и имеет высокое социальное значение. Эпидемиологическая картина данной группы заболеваний неутешительная. В 2019 году зарегистрировано 12,2 млн случаев инсульта и 6,55 млн случаев смерти от инсульта. Более того, продемонстрировано, что инсульт является причиной потери 144 млн лет с поправкой на инвалидность. В глобальном масштабе инсульт оставался второй по значимости причиной смерти (11,6% от общего числа смертей) и третьей по значимости причиной смерти и инвалидности в совокупности. В 2019 году ишемический инсульт составил 62,4% всех случаев инсультов (7,63 млн), внутримозговые кровоизлияния – 27,9% (3,41 млн), а субарахноидальное кровоизлияние (САК) 9,7% (1,18 млн).

Согласно статистическому сборнику «Здравоохранение в России 2023», в 2022 году от цереброваскулярных болезней всего умерло 248,9 тысяч человек (169,7 человек на 100 тысяч населения). Коррелируя с мировой статистикой, в России данная группа заболеваний является третьей по значимости причиной смертности, уступая ишемической болезни сердца (451 тысяча человек, 307,4 человек на 100 тысяч населения) и злокачественным новообразованиям (276,9 тысяч человек, 188,8 на 100 тысяч населения). Среди работоспособного населения от цереброваскулярных болезней умерло 31,9 человек на 100 тысяч населения (пятая по значимости причина смертности в этой группе населения). Несмотря на то что смертность в данной группе снизилась по сравнению с 2020 (278,6 тысяч человек) и 2021 годами (278,2 тысяч человек), заболеваемость населения цереброваскулярными болезнями увеличилась на 11,14% с 2020 года и составила 1115,9 тысяч населения.

В 2019 году в РФ было зарегистрировано 435,2 тысяч случаев инсульта, при этом доля умерших в течение года среди перенесших инсульт составила около 30%. Таким образом, инсульт стал причиной потери 1,7 млн лет жизни с поправкой на инвалидность. Установлено, что перенесенным инсультом были обусловлены 9% случаев первичного признания инвалидами. Экономическое бремя инсульта составило более 490 млрд руб. или 0,3% ВВП.

Учеными Германии и Нидерландов в 2019 году был проведен систематический обзор и метаанализ общемировой распространенности аневризматических САК в зависимости от региона,

временного диапазона, артериального давления, курения и популяции. В это исследование были включены 75 исследований из 32 стран, включены исследования с января 1960 по март 2017 года. Частота САК по всему миру за вышеуказанный период составила 7,9 на 100 тысяч человеко-лет. Отмечается большая распространенность САК среди азиатского населения. Частота САК в Соединенных Штатах Америки составляет от 10 до 14 случаев на 100 тысяч человек в год.

В России частота САК составляет у женщин 12,2 и у мужчин 7,6 на 100 тысяч населения в год. Чаще всего встречается у лиц среднего и пожилого возраста (от 40 до 59 лет – 42%, старше 60 лет – 31%). Ежегодно регистрируют не менее чем у 18 тысяч человек.

В 2019 году ученые из США и Новой Зеландии провели систематический анализ глобального, регионального и национального бремени черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и повреждений спинного мозга с 1990 по 2016 год. В анализ были включены эпидемиологические данные из 195 стран. Так, на 2016 год было зарегистрировано 27,08 млн новых случаев ЧМТ (369 случаев на 100 тысяч населения) и 0,93 млн повреждений спинного мозга (13 случаев на 100 тысяч населения).

В Российской Федерации эпидемиологическая картина следующая: уровень заболеваемости взрослого населения составляет 361,36 случаев на 100 тысяч взрослого населения, 491,64 случаев на 100 тысяч взрослого населения трудоспособного возраста и 230,58 случаев на 100 тысяч взрослого населения старше трудоспособного возраста.

Учитывая все вышеописанное, наряду с внедрением современных оперативных методов и рентгенэндоваскулярных вмешательств при цереброваскулярных катастрофах в рутинную практику очень важно улучшать и совершенствовать лечение осложнений, сопутствующих и фоновых заболеваний при ПГМ. Одним из таких патологических состояний, а точнее клинико-гематологическим синдромом, является анемия. Несмотря на то что мы живем в век высоких технологий, в том числе и в медицине, на сегодняшний день остается открытым и спорным вопрос о коррекции анемии у пациентов с ПГМ. Учитывая множество исследований, которые проведены и проводятся, нет окончательного утверждения о том, насколько эффективным и безопасным является проведение трансфузии эритроцитсодержащих компонентов (ТЭСК) у пациентов с ПГМ.

Принимая во внимание сложный патогенез ПГМ и многогранное влияние донорских ЭСК на течение заболевания, целью учебного пособия является оценка рисков и целесообразности разных вариантов трансфузионных тактик у пациентов данной группы, определение значимости уровня гемоглобина как триггера для трансфузии и анализ альтернативных, физиологических триггеров трансфузии.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

Для того чтобы оценить значимость уровня гемоглобина как триггера трансфузии и необходимость поиска альтернативных триггеров, обозначим, что основной и единственной целью ТЭСК является повышение кислородсвязывающей способности крови и, как следствие, доставки кислорода к органам и тканям. Вспомним физиологические основы транспорта кислорода.

Кислород играет важную роль в клеточном дыхании и поэтому необходим для жизни всех аэробных организмов. В современных исследованиях, оценивавших разными методами парциальное давление кислорода в тканях, ученые продемонстрировали большой разброс между показателями pO_2. Так, pO_2 в клетках эпидермиса составляет 8 мм рт. ст., в то время как в яичниках 88 мм рт. ст., альвеолах 104–108 мм рт. ст., а артериальное pO_2 составило 90±5 мм рт. ст. Глобально между собой тесно связаны три процесса: доставка кислорода (DO_2), потребление кислорода (VO_2) и экстракция кислорода (O_2ER). В покое и в физиологических условиях DO_2 превышает VO_2, при этом O_2ER не превышает 25–30%. Однако патофизиологические состояния, такие как гиповентиляция или несоответствие вентиляции/перфузии, приводящие в конечном счете к тканевой гипоксии, уменьшают DO_2, и чтобы сохранить VO_2 в пределах значений, необходимых для жизнеспособности тканей, увеличивается O_2ER.

Кислород практически полностью находится в связанной форме с гемоглобином (98–99%), а 1–2% растворены в плазме и не участвуют в доставке кислорода. В структуре гемоглобина кислород соединяется с гемом – комплексом протопорфирина IX с двухвалентным железом. Термин «общее содержание кислорода в артериальной крови» (CaO_2, мл O_2/дл) обозначает сумму объемных концентраций как связанного, так и растворенного кислорода в плазме:

$CaO_2 = (1{,}34 \times Hb \times SaO_2) + (0{,}031 \times PaO_2)$,

1,34 – константа Хаффнера, которая описывает объем O_2 (мл), связывающий 1 грамм гемоглобина при полном насыщении, 0,031 коэффициент Бунзена, который отражает объем кислорода, растворяющегося в 1 л плазмы на каждый 1 мм рт. ст. парциального давления, paO_2 – парциальное давление кислорода, saO_2 – насыщение гемоглобина кислородом. В норме CaO_2 составляет 20 мл O_2/дл. Формула демонстрирует низкую возможность увеличения доставки кислорода у больных анемией.

Аналогичным образом оценивается содержание кислорода в смешанной венозной крови (CvO_2): в формуле используется парциальной давление кислорода и насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови. В норме CvO_2 составляет 15 млO_2/дл.

Доставка кислорода определяется по следующей формуле:

$DO_2 = CaO_2 \times CB$,

DO_2 – доставка кислорода, мл/мин, CaO_2 – общее содержание кислорода в артериальной крови, мл/л, СВ – сердечный выброс, литры в минуту.

Потребление кислорода рассчитывается по следующей формуле:

$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times CB$,

VO_2 – потребление кислорода, мл/мин, CvO_2 – общее содержание кислорода в смешанной венозной крови, мл/дл.

Индекс экстракции кислорода рассчитывается следующим образом:

$O_2ER = VO_2/DO_2 \times 100\ \% = (CaO_2 - CvO_2)/\ CaO_2 \times 100\ \%$,

Нормальные значения этих показателей составляют 25–30%.

В 1920 году Джозеф Баркрофт предложил номенклатуру, в которой перечислены 3 варианта гипоксии: аноксическая, анемическая и застойная (циркуляторная). Баркрофт использовал термин «аноксия» вместо принятого на сегодняшний день термина «гипоксия». Согласно этой классификации, гипоксическая гипоксия обусловлена недостатком кислорода во вдыхаемом воздухе или нарушением вентиляции; циркуляторная гипоксия связана с острой и/или хронической сердечной недостаточностью, а анемическая гипоксия связана со снижением концентрации гемоглобина. В 1932 году эта классификация была дополнена четвертым типом, названным Peters JP и van Slyke DD гистоцитарной гипоксией. Гистоцитарная гипоксия определяется как любое состояние, при котором митохондрии клеток не могут использовать доставленный кислород (например, токсичность, вызванная цианидом или сероводородом).

Молекула гемоглобина — это, безусловно, основной фактор, определяющий доставку кислорода. Тем не менее адекватный локальный кровоток, микроциркуляция и, следовательно, доставка кислорода в ткани во многом способствуют синтезу АТФ из кислорода. В одном из исследований использовали тканевой цилиндр Крога для того, чтобы детально проанализировать степень взаимосвязи между доставкой и потреблением кислорода в тканях. По мере того как DO_2 снижался, VO_2 оставался постоянным до тех пор, пока PO_2 в конце капилляра не достигал критически низкого уровня. При достижении этого критически низкого уровня ткань на венозном конце цилиндра становилась бескислородной, поскольку движущий градиент парциального давления был недостаточен для поддержания транспорта O_2 к поверхности цилиндра, и поглощение O_2 падало.

Обращает внимание и то, что глобальное потребление кислорода не отражает гетерогенную разницу в специфическом снабжении и потреблении кислорода в органах. В одном из исследований оценивалась корреляция между уровнем Ht и PO_2 в почках, кишечнике и сердце. Было обнаружено, что PO_2 в почках начало снижаться при Ht 38,5±8,6%, тогда как PO_2 в кишечнике не начинало снижаться до тех пор, пока Ht не достигло 17,4±7,1%, и, наконец, сердечное PO_2 снизилось лишь на завершающем этапе эксперимента при Ht 8,7±3,5%. Таким образом, регуляция микрососудистой оксигенации при прогрессирующей анемии специфична для каждой системы органов.

Анемия приводит к снижению содержания кислорода в крови, что компенсируется увеличением сердечного выброса и усилением экстракции кислорода тканями, связанным со сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина вправо за счет увеличения концентрации 2,3-дифосфоглицерата. Важно отметить, что повышение уровня 2,3-дифосфоглицерата и, соответственно, снижение сродства гемоглобина к кислороду является реакцией, характерной для всех видов анемий,

включая хронические анемии. При Hb ниже 60 г/л снижается доступность кислорода тканям, увеличивается O_2ER и снижается svO_2 у здоровых добровольцев, но не снижается DO_2.

Как мы описывали выше, VO_2 остается в пределах нормальных значений в широком диапазоне DO_2, так как O_2ER будет компенсировать снижение DO_2, не позволяя ухудшать VO_2. Однако при достижении критически низких значений DO_2 возможности O_2ER становится недостаточно, в связи с чем снижается VO_2. Этот уровень критической доставки кислорода может варьироваться в условиях анемии, о чем свидетельствуют как клинические, так и экспериментальные исследования: они показали различные уровни гемоглобина, которые приводили к критической доставке кислорода при анемии. Представленные данные демонстрируют несовершенство уровня гемоглобина как триггера для ТЭСК в конкретных клинических ситуациях.

Уровень гемоглобина, при котором достигается критическая доставка кислорода, варьируется и зависит от возраста и сопутствующих заболеваний. Важно понимать, что достижение критического уровня доставки кислорода при анемии связано со значительным увеличением смертности. Также было показано, что достижение критического уровня доставки кислорода при анемии приводит к сокращению времени до смерти и ограничению времени для вмешательства. Более того, установлено, что частота летальных исходов резко возрастает при снижении концентрации Hb менее 50–60 г/л, в то время как потребление кислорода может стать зависимым от доставки при еще более низких уровнях гемоглобина.

Повреждение органов, вызванное анемией, из-за снижения органоспецифической оксигенации тканей может быть более значимым механизмом неблагоприятных исходов.

Учитывая органоспецифические изменения оксигенации тканей на фоне анемии, соответственно, трансфузионная тактика будет отличаться в зависимости от поражения конкретного органа. Ниже мы рассмотрим исследования, которые оценивали эффективность ТЭСК у пациентов с САК, ишемическим инсультом (ИИ) и черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Перед обсуждением результатов исследований мы подробнее рассмотрим особенности патогенеза каждой группы заболеваний, связанные с трансфузиями компонентов донорской крови.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Субарахноидальное кровоизлияние – одна из форм геморрагического инсульта, характеризующаяся распространением крови из кровеносного русла в субарахноидальное пространство головного мозга. Патогенез САК сложен, однако остановимся на моментах, которые принципиально важны для раскрытия нашей темы.

Постоянное поддержание перфузии в широком диапазоне церебрального перфузионного давления, учитывая высокую зависимость нейронов от кислорода, является одним из ключевых компенсаторных и адаптивных нейропротективных механизмов. Этот процесс называется церебральной ауторегуляцией. Церебральная ауторегуляция – это, прежде всего, неневральная миогенная реакция на изменения трансмурального давления. Потеря церебральной ауторегуляции связана с усилением микрососудистых спазмов, которые коррелируют с развитием отсроченной ишемии головного мозга (ОИГМ).

Серьезным осложнением САК является ОИГМ, которая может развиваться как с вазоспазмом, так и без него. Основными патофизиологическими механизмами ОИГМ являются потеря гематоэнцефалической целостности в результате повреждения головного мозга, начальный отек мозга, потеря ауторегуляции головного мозга, распространяющаяся кортикальная депрессия и микротромбоз. Несмотря на то что существуют методы оценки риска церебрального вазоспазма на фоне САК при помощи инструментальных методов исследования (например, при оценке по шкале Фишера пациентам выполнятся компьютерная томография головного мозга), в настоящее время нет достоверных данных о том, что существуют прогностически значимые лабораторные маркеры ОИГМ. Однако на сегодняшний день проводятся исследования на предмет корреляции между маркерами воспаления (СРБ и ИЛ6) и ОИГМ.

Первоначально кровь поступает в субарахноидальное пространство, диспергируется в периваскулярном пространстве и откладывается фибрин, фибриноген и эритроциты. Во время САК эритроциты претерпевают изменения, которые прямо влияют на вторичное повреждение головного мозга и ОИГМ. С одной стороны, происходят эритрофагоцитоз и макрофагальная деградация гемоглобина гема до билирубина. С другой стороны, происходит эритроцитолиз в субарахноидальном ликворе. Высвобожденный гемоглобин окисляется до метгемоглобина перед высвобо-

ждением гема. Концентрации гемоглобина в субарахноидальном ликворе, метгемоглобина и биливердина достигают своего пика на 10–12-й день с момента САК.

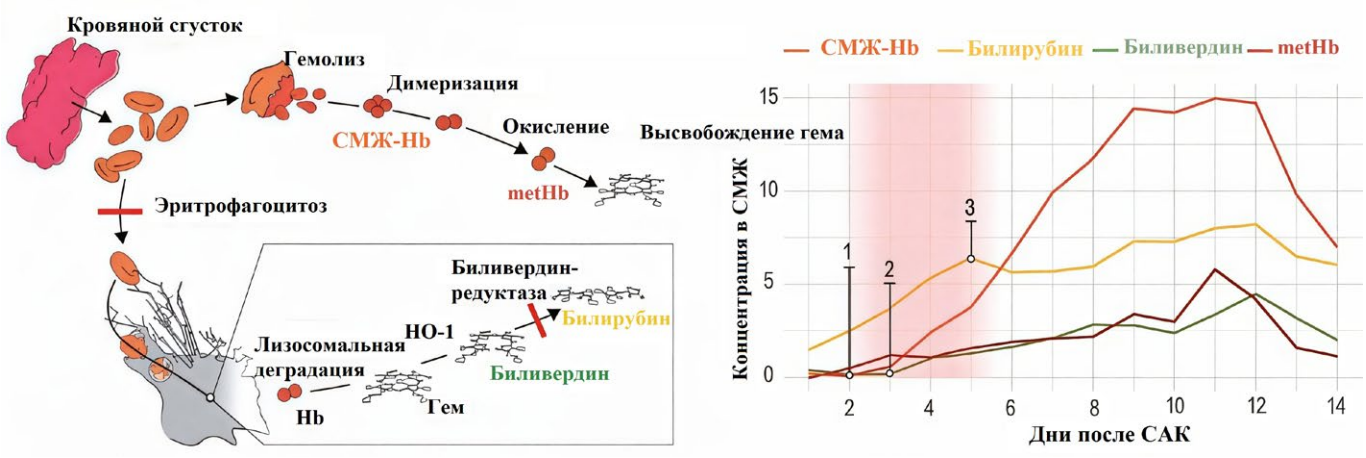

Рисунок 1 – Схематическая иллюстрация патофизиологических процессов разрушения эритроцитов в субарахноидальном ликворе после субарахноидального кровоизлияния [25]

Свободное железо из гемоглобина связывается с тканями при оксигенации и генерирует свободные радикалы, такие как супероксид, оксид азота и его метаболиты, перекись водорода. Несмотря на присутствие всех необходимых систем для преобразования железа гемоглобина в ферритин и гемосидерин, а именно гематоэнцефалический и гематоликворный барьеры, контролирующие инкрецию и экскрецию железа и обеспечивающие нейропротекцию, предотвращая катализируемое железом перекисное окисление липидов после САК, сохраняется высокий риск производства свободных радикалов и, следовательно, усиления окислительного стресса в области поражения и в полутеневой ткани мозга. Свободный гем в результате гемолиза эритроцитов образует активные формы кислорода, что приводит к повышению регуляции металлопротеиназы-9 и разрушению сосудистой базальной мембраны. Металлопроитеиназы обеспечивают регуляцию сложного процесса ремоделирования сосудов: усиленный распад коллагена и реорганизацию внеклеточного матрикса.

В 2010 году китайскими учеными было проведено исследование на мышах: в область большой цистерны с низкой скоростью вводили 60 мкл аутологичной крови. Другой группе мышей аналогичным образом вводили физиологический раствор. Было продемонстрировано, что экстравазатированные эритроциты в субарахноидальном пространстве дренируются в шейные лимфатические узлы через менингеальные лимфатические сосуды при САК. Это исследование сформировало понимание процесса клиренса экстравазатированных эритроцитов, который происходит на самых ранних стадиях САК.

Глимфатическая система представляет собой систему обмена и дренажа жидкости, поддерживаемую глиальными клетками. В нормальных условиях данная система обеспечивает выведение продуктов метаболизма и облегчает их транспорт, когда как при САК выводятся эритроциты, провоспалительные цитокины и нейротоксичные вещества. Этот процесс схематически отражен на рисунке 2.

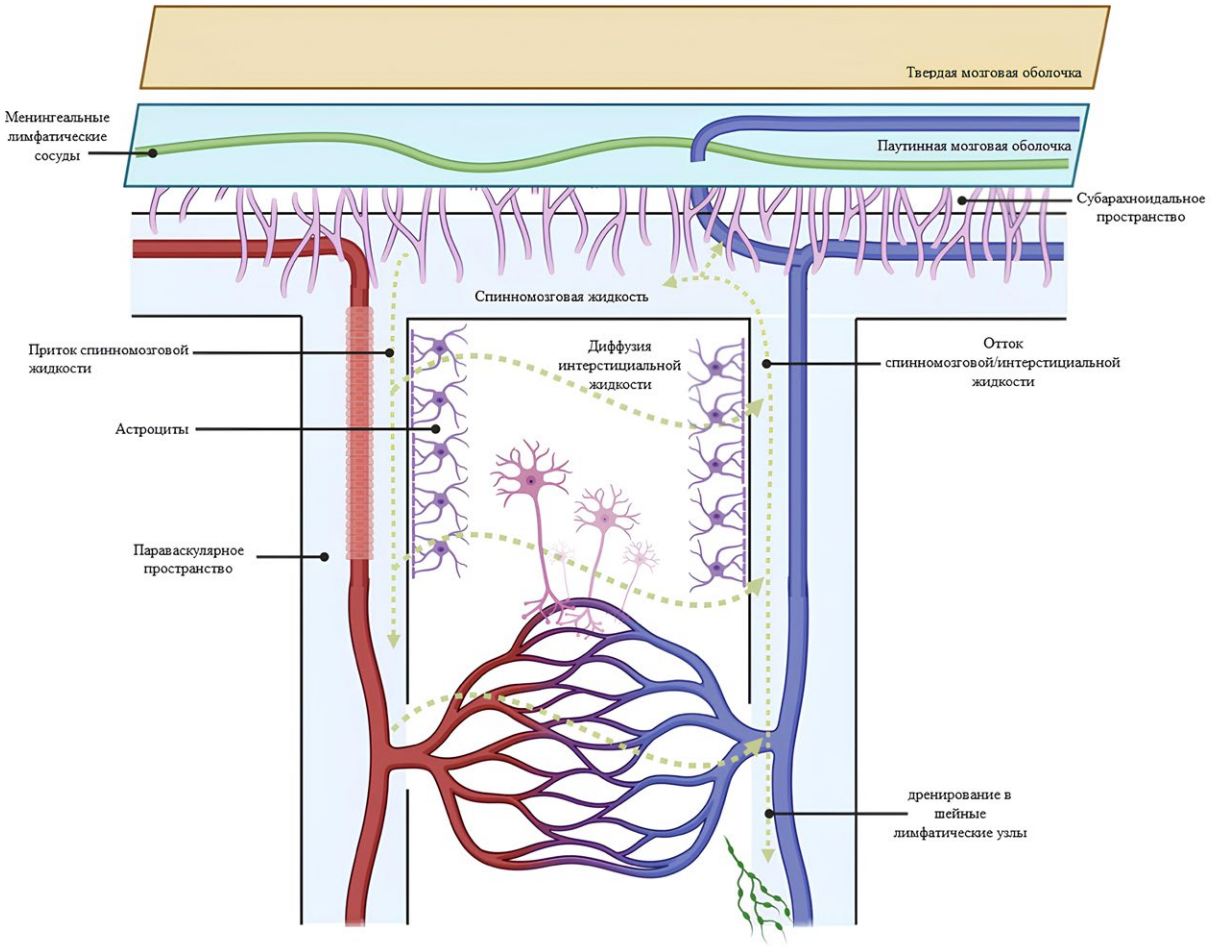

Рисунок 2 – Глимфатический отток происходит по описанному выше механизму, что приводит к выведению токсичных растворенных веществ в нормальных физиологических условиях [23]

На рисунке 3 проецирована модель работы глимфатической системы при САК. Обращает внимание окклюзия периваскулярного пространства эритроцитами, за счет чего замедлен приток и отток спинномозговой и интерстициальной жидкости. Также меняется полярность аквапорина 4, в связи с чем происходит накопление провоспалительных цитокинов и нейротоксических растворов.

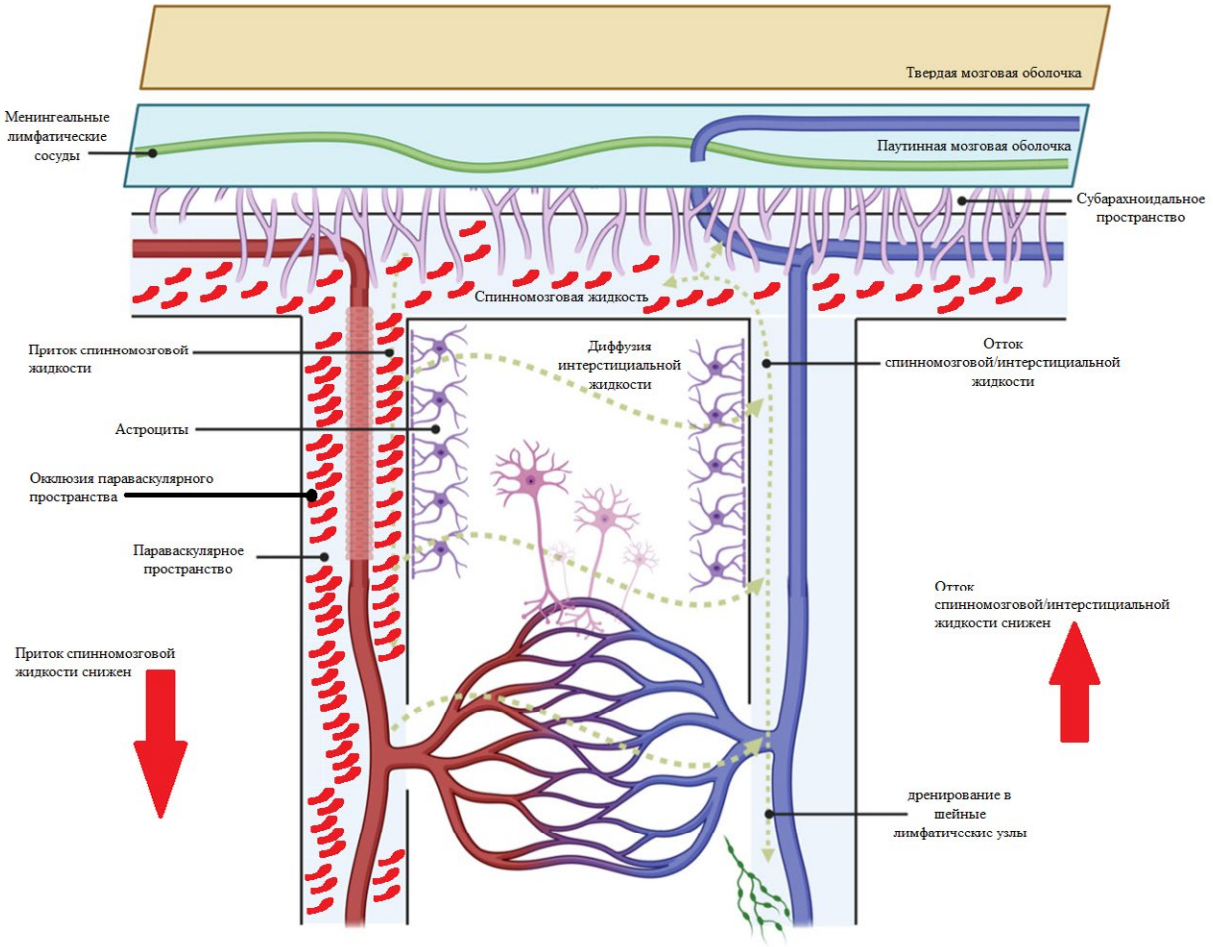

Рисунок 3 – Глимфатический отток при субарахноидальном кровоизлиянии (взято из [23] с модификациями)

Фазы патофизиологических изменений при субарахноидальном кровоизлиянии

Во время промежуточной фазы (3–5 дней после САК) ткань головного мозга особенно уязвима за счет дисфункции нейроваскулярной связи. Введение свежей крови в большую цистерну усиливает сосудосуживающие реакции на серотонин базиллярной артерии у кроликов через 2 дня после экспериментального кровоизлияния. Эффект становится менее выражен через 4 дня и исчезает через 6 дней. Нейроваскулярное разобщение происходит, когда существует несоответствие между кровоснабжением и потребностью нейронов в кислороде. Как было продемонстрировано на рисунках выше, астроциты на фоне окклюзии параваскулярного пространства теряют возможность выполнять ряд функций: защита от нейровоспаления и окислительного стресса, энергоснабжение и церебральный метаболизм, поддержание гематоэнцефалического барьера, внеклеточный водно-электролитный баланс, артериолярный кровоток и глиотрансмиссия.

На поздней или отсроченной стадии (5–14 дней после САК) частота возникновения распространяющейся кортикальной депрессии достигает пика. Этот пик связан с потерей нейрососудистой ауторегуляции. Во время этой фазы, как описывалось выше, происходят процессы эритрофагоцитоза и эритроцитолизиса, вследствие чего повышается концентрация оксигемоглобина в паренхиме головного мозга, данный процесс считается одной из основных причин церебрального вазоспазма. Связь между церебральным вазоспазмом вследствие воздействия продуктов деградации крови была хорошо установлена и описана: провели исследование на собаках, в котором оценивали влияние гемоглобин-содержащего тестируемого раствора на мозговые, коронарные, мезентериальные и почечные артерии. Было обнаружено, что вазоспазм возникал на фоне

высвобождения сосудосуживающих простагландинов из стенок мозговых артерий, в то время как из стенок мезентериальных артерий высвобождались сосудорасширяющие простагландины.

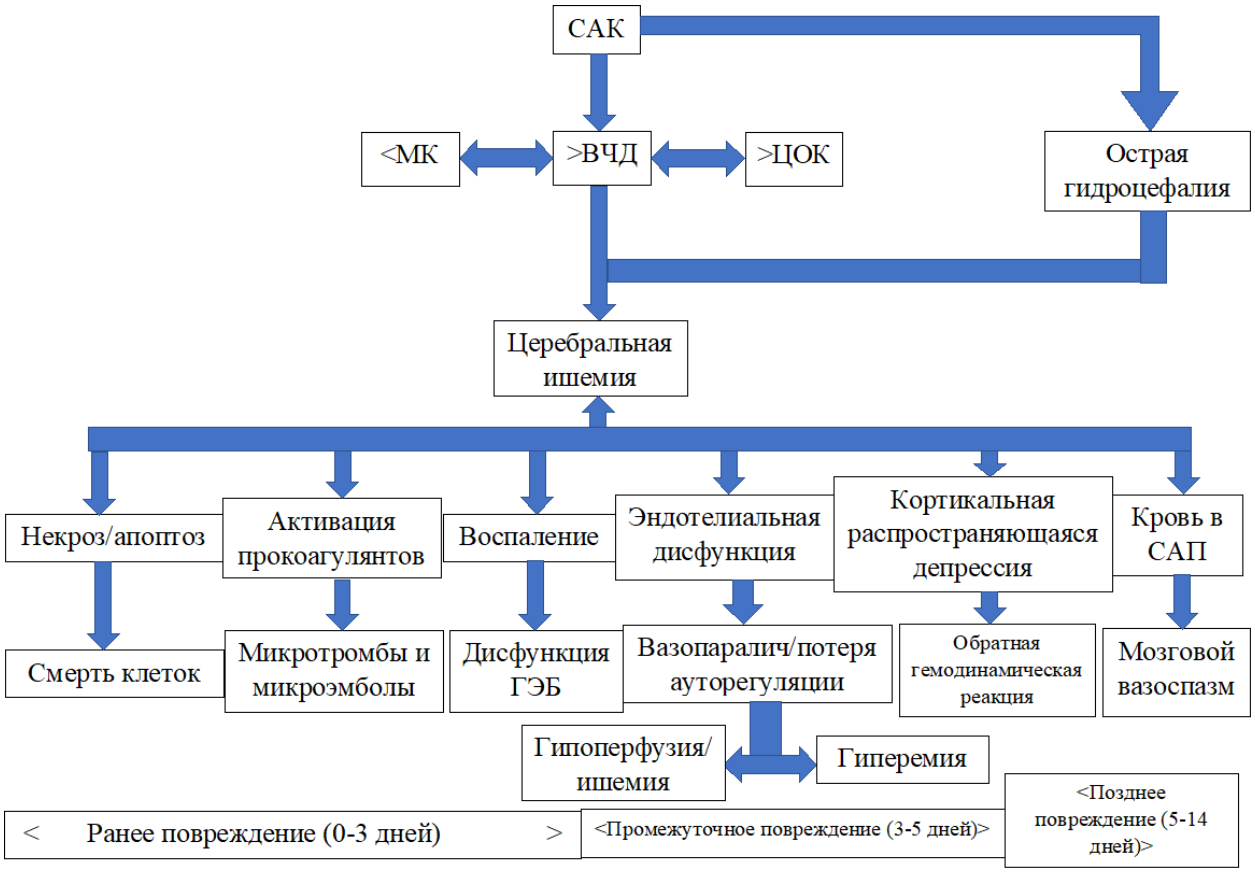

Рисунок 4 – Хронологическое изображение предполагаемых патофизиологических изменений в патогенезе отсроченной ишемии головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния [23]

САК – субарахноидальные кровоизлияние; ВЧД – внутричерепное давление; ЦОК – циркулирующий объем крови; МК – мозговой кровоток; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; САП – субарахноидальное пространство

Все вышеописанное имеет важное значение при определении трансфузионной тактики, так как необоснованные трансфузии несут потенциальный вред кратно больше, чем потенциальную пользу. Доказано, что микроагрегаты (микрочастицы) из донорских эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) вызывают сильную воспалительную реакцию реципиента: индуцируется более высокая продукция фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8).

Дисфункция гематоэнцефалического барьера, нарушение мозгового кровотока и, как следствие, церебральная ишемия, нарушение функций астроцитов на фоне окклюзии параваскулярного пространства, снижение притока и оттока спинномозговой жидкости, нейровоспалительные процессы на фоне воздействия продуктов эритрофагоцитоза и эритроцитолизиса, распространяющаяся кортикальная депрессия – все эти факторы в комплексе оказывают сокрушающий эффект на мозговую ткань. Учитывая все вышеописанное, принятие решения о необходимости ТЭСК становится сложной задачей, требующей многогранного анализа.

Многочисленные исследования установили, что анемия может повысить восприимчивость к ишемическому повреждению у пациентов с церебральным вазоспазмом; можно смело сказать, что донорские эритроциты повышают доставку кислорода, тем самым способствуют уменьшению степени тканевой гипоксии. Однако ТЭСК также связаны с пагубными эффектами, которые затрудняют лечение пациентов с ПГМ и анемией.

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Современная клиническая практика в вопросе трансфузионной тактики у пациентов нейрореанимационного профиля остается противоречивой. Так, клинические рекомендации по ведению аневризматических субарахноидальных кровоизлияний Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (American Heart Association/American Stroke Association) рекомендуют ТЭСК для коррекции анемии у пациентов с САК, которые подвержены риску церебральной ишемии. Однако оптимальный целевой уровень гемоглобина не определен.

Рекомендации по интенсивной терапии пациентов с САК консенсуса междисциплинарной конференции общества нейрореанимационной помощи включают следующие пункты:

1. Кровопотеря при заборе крови для исследований должна быть минимизирована.

2. Критерии ТЭСК для пациентов общего профиля не должны применяться для пациентов с САК.

3. ТЭСК должны проводиться для поддержания уровня Hb выше 80–100 г/л.

4. Высокий уровень гемоглобина может быть приемлемым для пациентов из-за риска развития ОИГМ, но на основании имеющихся данных невозможно определить, приемлемо ли использовать ТЭСК для достижения этой цели.

Нейроанестезиологи национального госпиталя неврологии и нейрохирургии Лондона и нейрореаниматологи Брайтона также рекомендуют минимизировать кровопотерю при заборе крови для проведения исследований и придерживаться уровня Hb 80–100 г/л, порог трансфузии в этой диапазоне определяется резистентностью ОИГМ.

Рекомендации по диагностике и лечению САК нейрореаниматологов Бирмингема рекомендуют проводить «агрессивную коррекцию анемии» до достижения уровня Hb >80 г/л.

Northern Care Alliance в своих клинических рекомендациях по лечению пациентов с САК рекомендуют дважды оценивать гематокрит и поддерживать его на уровне 30–35%, а уровень Hb>90 г/л.

Клинические рекомендации по ведению цереброваскулярных нарушений Китайской ассоциации инсульта указывают на то, что более высокий уровень гемоглобина прогнозирует лучший исход у пациентов этой группы, однако не рекомендуют проводить ТЭСК.

Клинические рекомендации «Лечение больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга» Ассоциации нейрохирургов России придерживаются следующей тактики: абсолютным показанием к ТЭСК является Hb<70 г/л; при Hb>100 г/л ТЭСК противопоказаны; при концентрации гемоглобина между 70 и 100 г/л решение принимается в индивидуальном порядке.

Российские клинические рекомендации «Геморрагический инсульт» рекомендуют поддержание эуволемии и Hct>30% в течение всей операции при анестезиологическом обеспечении в остром периоде аневризматического САК.

Нерешенным по сей день остается вопрос о том, какие триггерные концентрации гемоглобина для ТЭСК необходимо использовать в клинической практике. Рестриктивная трансфузионная тактика подразумевает триггерные концентрации Hb 70–90 г/л, тогда как либеральная – 90 г/л и выше. В таблице № 1 охарактеризованы исследования, отражающие результаты либеральной и рестриктивной трансфузионных тактик при САК.

Таблица № 1 – Исследования, оценивающие влияние анемии и/или разных вариантов трансфузионных тактик у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ОЦЕНИЛИ РЕСТРИКТИВНУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ ТАКТИКУ БЕЗОПАСНОЙ И ПРИЕМЛЕМОЙ			
Michelle j. Smith и соавторы, 2004 год [43]	441 пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу САК; Трансфузии: 270 пациентов Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~3 единицы (от 1 до 31); Время трансфузии: интраоперационно 47 пациентов, постоперационно 150 пациентов, интра- и постоперационно 73 пациента;	Показания: документально подтвержденная необходимость увеличения DO_2 у пациентов (оценивались врачами клинических отделений). Целевое концентрация Hb 100 г/л и Hct 30%.	Ангиографически подтвержденный вазоспазм диагностировался в группе послеоперационных ТЭСК; Худшие исходы были связаны с интраоперационными ТЭСК;
Andreas Kramer и соавторы, 2008 год [44]	245 пациентов с САК; Трансфузии: 85 пациентов (~2,5 единицы ЭСК) Срок хранения ЭСК: 33 пациента получали ≤21 дня; 36 >21; 14 и то, и другое Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~2,5 единицы Время трансфузии: н/у	Трансфузионная тактика выбиралась в индивидуальном порядке. Средняя концентрация предтрансфузионного Hb 95 г/л;	ТЭСК были связаны со смертью, отсроченным инфарктом головного мозга, тяжелой неврологическим дефицитом и внутрибольничными инфекциями, даже с поправкой на анемию (p <0,01). Статистически значимой разницы между исходами при трансфузии компонентов с разными сроками хранения не было
Levine и соавторы, 2010 год [46]	421 пациент с САК; Трансфузии: 214 пациентов Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 3,6 единиц Время трансфузии: первые 14 дней после САК	Показания: Hb <100 г/л;	Осложнения встречались чаще в группе пациентов, которым проводилась ТЭСК (p <0,001): Инфекции ЦНС (p=0,03); Пневмония (p <0,001); Септицемия (p=0,02); ИВЛ (p <0,001); Серьезные осложнения (сердечные, легочные, почечные или печеночные) возникли у 111 пациентов, а легкие (например, кожная сыпь, тромбоз глубоких вен) у 45 пациентов

Таблица № 1. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
Festic и соавторы, 2013 год [48]	318 пациентов с САК; Трансфузии: 72 пациента Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~1,8 единиц Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	Основное показание: Hb 80-92 г/л; Также учитывались: возраст, женский пол, степень САК по шкале WFNS, оперативное пособие, количество баллов по модифицированной шкале Фишера	После поправки на вероятность погрешностей, ТЭСК оставались независимо связанными с госпитальной смертностью (p = 0,047).
Kumar и соавторы, 2013 год [49]	205 пациентов с САК; Трансфузии: 86 пациентов Срок хранения ЭСК: ~22,4±7,6 дней (от 3 до 42 дней); Тип ЭСК: >95% лейкоредуцированные Кол-во единиц ЭСК: ~4,5 единиц Время трансфузии: н/у	Основное показание: целевая концентрация Hb >100 г/л;	ТЭСК были связаны с большим количеством ТЭО (p=0,01), ВТЭО (p=0,04) и неблагоприятных исходов (p <0,01). Риск ТЭ увеличивался на 55 % на перелитую единицу при контроле одномерных переменных. Существует дозозависимая связь между количеством перелитых единиц и тромбозом.
Eugene Kim и соавторы, 2015 год [50]	211 пациентов с САК; Трансфузии: 75 пациентов; Срок хранения ЭСК: 39 пациентов ≤14 дней (~10 дней, от 7 до 12); 36 пациентов >14 дней (~17,5 дней, от 15 до 21,8); Тип ЭСК: эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитарным слоем; Кол-во единиц ЭСК: 2 единицы (от 2 до 3) Время трансфузии: н/у	Показания: Hb <90 г/л, крайне редко при Hb≥100 г/л. При Hb 90–99 г/л, решение основывалось на клиническом статусе пациента, а также скорости и степени продолжающейся кровопотери. Целевой уровень Hb: 100 г/л.	Частота неблагоприятных неврологических исходов была значительно выше в группах «свежей крови» и «старой крови» по сравнению с группой без трансфузии (p <0,01); частота симптоматического вазоспазма была значительно выше в группе «старой крови» по сравнению с группой «свежей крови» и группой без трансфузии (p <0,05). Трансфузии «старой крови» были независимыми предикторами послеоперационного симптоматического вазоспазма.
Luostarinen и соавторы, 2015 год [51]	488 пациентов с САК; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: Предоперационно: 5; Интраоперационно: 37; Послеоперационно (в течение первых 24 часов после операции): 17	Уровень до трансфузии Hb ≤ 107±18 г/л;	В многомерном анализе интраоперационные ТЭСК независимо повышали риск неблагоприятного неврологического исхода через три месяца.

Таблица № 1. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
Alberto Castella и соавторы, 2021 год [58]	270 пациентов с САК; Трансфузии: 21 пациент; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: первые 15 дней;	Уровень до трансфузии Hb ≤ 67 (66-73) г/л;	Неблагоприятные исходы были при более низких концентрациях Hb и трансфузиях ТЭСК (p <0,01). Гемоглобин при неблагоприятных исходах в среднем 90 г/л. По данным многомерного анализа, анемия не была независимо связана с плохими исходами.
K Matsushima и соавторы, 2009 год [59]	84 пациента с САК; Трансфузии: 42 пациента; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~3 единицы; Время трансфузии: н/у	Основное показание: Hb <100 г/л	Не было различий в частоте вазоспазма при ТЭСК (p=0,12). ТЭСК были связаны с внутрибольничными инфекциями (p=0,001) и плохим неврологическим исходом (p=0,046). После поправки на потенциальные искажающие факторы, ТЭСК были независимым предиктором нозокомиальных инфекций (p=0,03), но не плохих неврологических исходов (p=0,45). ТЭСК у пациентов отделения интенсивной терапии с САК не улучшают неврологический исход, но увеличивают риск внутрибольничных инфекций.
Naidech AM и соавторы, 2007 год [63]	611 пациентов с САК; Трансфузии: 216 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	Основное показание: Hb <80 г/л или <100 г/л (при кардиальной или церебральной ишемии);	Высокий уровень Hb был связан со снижением риска неблагоприятного исхода через 14 дней после выписки и через 3 месяца после учета погрешностей. Однако ТЭСК были связаны с увеличением вероятности церебральной ишемии (p <0,001) и ухудшением показателей mRS при выписке (p<0,001).

Таблица № 1. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
MY Tseng и соавторы, 2008 год [64]	160 пациентов с САК; Трансфузии: 31 пациент (7 получили ТЭСК до вазоспазма); Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Основное показание: Hb <80 г/л	Неблагоприятный исход при выписке был связан с ТЭСК (p=0,035). Рекомендуется использовать рестриктивную трансфузионную тактику. В нашем отделении применяется порог трансфузий при Hb <80 г/л. Связь между трансфузиями и неблагоприятным исходом при выписке может частично быть следствием гемодилюции во время терапии Triple-H. Большее использование коллоидов предсказывало более низкий уровень гематокрита и потребность в переливании крови.
Katja E. Wartenberg, 2006 год [65]	576 пациентов с САК; Трансфузии: 206 пациентов Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Основное показание: Hb <80 г/л или <100 г/л (при кардиальной или церебральной ишемии);	Коррекция анемии путем ТЭСК связана с неблагоприятными исходами через 3 месяца (p <0,001).
DeGeorgia и соавторы, 2007 год [66]	166 пациентов с САК; Трансфузии: 49% Срок хранения ЭСК: данных нет Тип ЭСК: данных нет Кол-во единиц ЭСК: данных нет Время трансфузии: данных нет	Данных нет	ТЭСК связаны с худшим исходом при выписке среди пациентов с вазоспазмом, и не связаны без вазоспазма

Таблица № 1. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ОЦЕНИЛИ ЛИБЕРАЛЬНУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ ТАКТИКУ БЕЗОПАСНОЙ И ПРИЕМЛЕМОЙ			
Shane W. English и соавторы, 2018 год [60]	527 пациентов с САК; Трансфузии: 100 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~2 единицы ЭСК (1-4); Время трансфузии: н/у	Средний уровень Hb перед первой трансфузией составлял 79 г/л. Hb<80 г/л без предикторов риска; Hb от 80 до 100 г/л с предикторами: 1) прием пероральных антикоагулянтов в анамнезе; 2) аневризма переднего отдела Виллизиева круга; 3) нейрохирургическое клипирование; 4)низкий уровень Hb.	ТЭСК не были независимо связаны с плохим исходом. ТЭСК проводились при значительной анемии (Hb <80 г/л) и не влияли на исход.
Rajat Dhar, MD и соавторы, 2012 год [61]	38 пациентов с САК; Трансфузии: 17 пациентов Срок хранения ЭСК: ~31 день; Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 1 единица Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	Основное показание: Hb <110 г/л; Hb перед трансфузией 91±12 г/л	CBF или DO_2 существенно повышались после ТЭСК при Hb <90 г/л. ТЭСК улучшили CBF и DO_2 в областях с нарушенным исходным уровнем DO_2 (+23%) (p <0,001). ТЭСК привели к уменьшению числа областей мозга с низким DO_2. Не исследовались неблагоприятные исходы. ТЭСК связаны с рисками.
Gregor Broessner и соавторы, 2009 год [45]	292 пациента с САК; Трансфузии: 79 пациентов Срок хранения ЭСК: максимум 42 дня; Тип ЭСК: лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: ~4 единицы (от 1 до 36) Время трансфузии: н/у	Триггеров трансфузии и целевых концентраций не было. 11% трансфузий при Hb> 90 г/л; 60,1% трансфузий при Hb от 80 до 90 г/л; 26,6% трансфузий при Hb от 70 до 80 г/л; 2,3% трансфузий при Hb <70 г/л;	Только САК 3–5 степени по шкале Ханта-Хесса были достоверно связаны со смертностью (p <0,01). Неблагоприятные долгосрочные исходы были связаны с возрастом (p <0,01), шкалой Ханта-Хесса (p <0,01), но не с ТЭСК (p=0,46).

Таблица № 1. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
Naidech и соавторы, 2010 год [47]	44 пациента с САК; Трансфузии: 44 пациента Срок хранения ЭСК: от 18 до 37 дней; Тип ЭСК: лейкоредуцированные Кол-во единиц ЭСК: ~2 единицы Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	1 группа (23 пациента), целевая концентрация: Hb≥ 100 г/л; 2 группа (21 пациент), целевая концентрация: Hb ≥115 г/л;	Число инфарктов головного мозга по данным МРТ, баллы по NIHSS через 14 дней и показатели по mRS через 14 дней и 28 дней были схожими. Достоверной разницы в клинических исходах не было. Повышение целевого уровня Hb у пациентов с САК представляется безопасным и осуществимым.
Rajat Dhar и соавторы, 2017 год [54]	52 пациента с САК и высоким риском ОИГМ; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Анемия не являлась показанием для трансфузии. В исследование были включены пациенты с Hb 70-130 г/л. Критерии трансфузии: риск ОИГМ на основании клинической шкалы, шкалы по КТ или ангиографического вазоспазма	После ТЭСК повышался и уровень Hb (p <0,001), и DO_2 (p=0,001); В уязвимых областях мозга ТЭСК приводило к большему (16%) увеличению DO_2, связанному со снижением OEF, независимо от уровня Hb (p = 0,002 по сравнению с нормальными областями). Не исследовались неблагоприятные исходы.
Oliver G.S. Ayling и соавторы, 2018 [57]	413 пациентов с САК; Трансфузии: 80 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Предтрансфузионный уровень Hb от 100 до 110 г/л	Анемия после лечения аневризмы (p=0,03) и во время окна ОИГМ (p=0,0014) независимо связана с плохим неврологическим исходом. Анемия после лечения аневризмы (p=0,027), но не во время окна ОИГМ, была связана со смертью. ТЭСК не улучшало долгосрочные результаты (p=0,8) или показатели смертности (p=0,9). ТЭСК при Hb>100 г/л были связаны с улучшением неврологических исходов (p=0,015) без различий в смертности.

Таблица № 1. Оеончание

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СПОРНЫЕ			
P Kurtz и соавторы, 2015 год [52]	15 пациентов с САК Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: ~8 день после САК;	Hb перед ТЭСК ~ 81 г/л; Hb после ТЭСК ~103 г/л	$PbtO_2$ увеличивалось через 2–4 часа после ТЭСК и сохранялось в течение 10 часов. ЛПС существенно не менялось в течение 12-часового мониторинга после ТЭСК. ТЭСК показали улучшение $PbtO_2$ без видимого влияния на ЛПС и церебральный метаболизм.
Kumar M. A. И соавторы, 2017 год [53]	421 пациент с САК; Трансфузии: 261 пациент; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 121 пациент <3 единиц; 140 пациентов ≥ 3 единиц; Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	Основное показание: Hb <100 г/л;	ТЭСК связаны с неблагоприятным исходом для пациентов, выживших более 2 дней и при отсутствии ОИГМ (p<0,0001), но не при наличии ИОГМ (p=0,65). ТЭСК могут быть полезны, когда у пациента имеется симптоматический вазоспазм или другие причины ОИГМ.
Naidech AM и соавторы, 2006 год [62]	103 пациентов с САК; Трансфузии: 48 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: ~2,3 единицы Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации; Первая трансфузия: 4,6±3,8 дней;	Предтрансфузионный уровень Hb: 92±12 г/л;	Более высокий средний уровень Hb был связан со снижением вероятности неблагоприятного исхода (p=0,008) после учета погрешностей; ТЭСК были связаны с неблагоприятными исходами (P<0,001); однако, после поправки по Ханту и Хессу, достоверность разницы больше не была значимой (P=0,08).

Трансфузии обычно назначают пациентам с САК в критическом состоянии. Однако результаты исследований, представленные в таблице № 1, и накопленные данные в литературе позволяют предположить, что решение о ТЭСК пациенту может быть не таким простым, как достижение определенной целевой концентрации гемоглобина (например, Hb 100 г/л).

По ключевым словам, в заголовках и кратких содержаниях, после отбора статей по критериям, указанным в методах исследования, в таблицу № 1 включены 22 исследования, оценивавшие влияние анемии и/или трансфузии на исходы у пациентов с САК. Глобально разделив их на 3 группы, получили следующие результаты:

Таблица № 2 – Группы исследований согласно полученным результатам

	Количество исследований
Неблагоприятные исходы на фоне ТЭСК	13
Благоприятные исходы на фоне ТЭСК	6
Спорные результаты исследований	3

В исследованиях, результаты которых можно охарактеризовать как спорные, порог трансфузии составлял Hb от 80 до 104 г/л. Положительные результаты были в исследованиях, порог трансфузии в которых был от 70 до 130 г/л. Обращает внимание, что в двух исследованиях не представлены неблагоприятные исходы, оценивалась динамика показателей церебрального метаболизма и нейрососудистой гемодинамики. Одно из исследований подтверждает, что ТЭСК связаны с неблагоприятными исходами, однако отмечает значимые положительные изменения в церебральном метаболизме, и лишь одно исследование не нашло значимой разницы в частоте неблагоприятных исходов. В остальных исследованиях, где исходы были неблагоприятные, уровень Hb варьировал от 70 до 117 г/л, но чаще всего триггером трансфузии был Hb <100 г/л.

Исследования показывают, что, когда у пациента наблюдается симптоматический вазоспазм или другие причины отсроченной ишемии, ТЭСК могут быть полезными. ТЭСК улучшают доставку кислорода в мозг и особенно в уязвимые участки мозга у пациентов с САК, подверженных риску ОИГМ, в широком диапазоне концентраций гемоглобина. Предполагается, что рестриктивная трансфузионная тактика может быть неуместна в этой популяции. Другие исследования демонстрируют, что потенциальный вред от трансфузии достоверно превышает потенциальную пользу, в связи с чем рекомендовано отказаться от либеральной трансфузионной тактики. Связь между более высоким уровнем гемоглобина и возможным улучшением церебрального метаболизма не может считаться достаточным оправданием агрессивной либеральной трансфузионной тактики.

В одном исследовании была предпринята попытка определить рекомендации по ТЭСК среди нейрореанимационных пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. Пациентам с концентрацией гемоглобина от 70 до 85 г/л ТЭСК не проводились до тех пор, пока транскраниальная регионарная сатурация кислорода не станет <60%. Это привело к более низким требованиям к эритроцитам для поддержания уровня Hb> 85 г/л, чем это было необходимо без этого измерения.

В 9 исследованиях трансфузии ТЭСК проводились в первые 14 дней после церебральной катастрофы. С чем это связано и почему именно 14 дней? В первой половине данного раздела мы обращали внимание, что в первые 14 дней «полутеневая ткань мозга» подвержена рискам повреждения. Одной из основных целей лечения пациентов нейрореанимационного профиля является

спасение парафокальных очагов, которые ещё не повреждены, но риск повреждения ещё сохраняется. Именно в первые 14 дней рекомендовано рассмотреть необходимость трансфузионной терапии с целью обеспечения адекватной оксигенации участков мозга, подверженных риску ОИГМ.

Также проанализированы исследования, не оценивавшие влияние ТЭСК на исходы, но имеющие важное значение при лечении пациентов нейрореанимационного профиля. Так, в одном из исследований предлагают создавать резерв крови для пациентов с САК старше 52 лет с Hb<140 г/л. Daniel Dubinski и соавторы при исследовании 81 пациента с неаневризматическим САК нашли достоверную разницу в исходах и частоте анемии между пациентами четвертой группы и другими группами у пациентов. Показаны аналогичные неблагоприятные исходы между неаневризматическими САК и аневризматическими САК.

Опубликованы результаты многоцентрового, параллельно-группового, открытого, рандомизированного исследования SAHARA (SubArachnoid Haemorrhage Red-cell transfusion And Outcome), в котором сравнивались рестриктивная (ТЭСК при Hb<80 г/л) и либеральная (ТЭСК при Hb<100 г/л) трансфузионные тактики. Исследование проводили с момента рандомизации (поступления) до двадцать первого дня после поступления, смерти или выписки из больницы (в зависимости от того, что наступало раньше), были рандомизированы 742 пациента. Не было достоверной разницы между неблагоприятными неврологическими исходами между пациентами обеих групп в течение 12 месяцев.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Инсульт определяется как внезапный неврологический приступ, вызванный нарушением перфузии кровеносных сосудов головного мозга. Ишемический инсульт вызван недостаточным снабжением мозга кровью и кислородом; геморрагический инсульт вызван кровотечением или негерметичностью кровеносных сосудов.

Особенности патогенеза геморрагического инсульта в разрезе трансфузиологии идентичны с особенностями при САК, поэтому в данном разделе мы сделаем больший акцент на ишемические инсульты.

Ишемическая окклюзия является причиной около 85% случаев у пациентов с инсультом. Ишемический инсульт имеет множество возможных причин, которые можно выделить в четыре группы: 25% кардиоэмболические, 25% артериоэмболические (заболевания крупных артерий), 25% лакунарные (заболевания мелких сосудов) и 25% – обусловленные другими причинами. Приток крови к мозгу уменьшается, вызывая сильный стресс и преждевременную гибель клеток (некроз). Происходит немедленное прекращение поступления глюкозы и кислорода, которые необходимы для поддержания метаболических потребностей мозга, поскольку он не имеет запасов энергии, которые можно было бы использовать. Некроз сопровождается разрушением плазматической мембраны, набуханием органелл и утечкой клеточного содержимого во внеклеточное пространство и потерей функции нейронов. Другими ключевыми событиями, способствующими патогенезу инсульта, являются воспаление, энергетическая недостаточность, потеря гомеостаза, ацидоз, повышение внутриклеточного уровня кальция, эксайтотоксичность, токсичность, опосредованная свободными радикалами, цитокин-опосредованная цитотоксичность, активация комплемента, нарушение гематоэнцефалического барьера, активация глиальных клеток, окислительный стресс и инфильтрация лейкоцитов.

Ишемический инсульт характеризуется формированием двух областей внутри ишемической территории – центрального ишемического ядра, окруженного ишемической полутенью (или периинфарктной зоной) вследствие очаговой гипоперфузии. Размер ишемического ядра и полутени обычно зависит от тяжести и продолжительности окклюзии мозговой артерии и уязвимости определенных популяций нейронов к ишемии (например, пирамидные нейроны CA1 в гиппокампе более восприимчивы к ишемическому повреждению, чем нейроны зубчатых гранул). Участки головного мозга с выраженным нарушением кровотока быстро и необратимо повреждаются и называются ишемическим ядром. Клетки в ядре быстро погибают в результате липолиза,

протеолиза, дезагрегации микротрубочек, тотальной биоэнергетической недостаточности и нарушения ионного гомеостаза.

В физиологических условиях церебральная ткань требует постоянного кровотока со скоростью не менее 50 мл/100 г/мин для поддержания адекватного снабжения глюкозой и кислородом, которые используются для поддержания неврологической функции посредством синтеза АТФ. И наоборот, если мозговой кровоток снижается до уровня менее 10 мл/100 г/мин во время ишемического инсульта, развивается ишемическое ядро. Затем это ишемизированное ядро подвергается быстрой, необратимой некротической гибели клеток, в результате чего пораженная область мозговой ткани становится метаболически, электрически и функционально неактивной. Однако если мозговой кровоток остается в пределах 10–50 мл/100 г/мин, между ишемизированным ядром и нормальной здоровой тканью может образоваться ишемическая полутень. Это может привести к образованию гетерогенной метастабильной области головного мозга, которая метаболически активна, но электрически и функционально нарушена. Доступность глюкозы и кислорода в ишемической полутени из коллатеральных кровеносных сосудов обычно приводит к более медленному энергозависимому способу гибели клеток, известному как апоптоз. В процессе апоптоза участвуют каспазы: они играют роль исполнителей в механизмах апоптоза и некроза путем разрушения клеточного каркаса посредством активации, расщепления и деградации его субстратов (эндонуклеаза, ламин, спектрин, хантингтин, гельсолин). Если нормальный уровень перфузии не будет восстановлен в течение достаточного времени, полутень эффективно сольется с ишемическим ядром и увеличит размер инфаркта. Поскольку сохранение ишемической полутени может быть связано с улучшением неврологического исхода и выздоровлением, эта область в настоящее время считается наиболее клинически значимой мишенью для терапии инсульта.

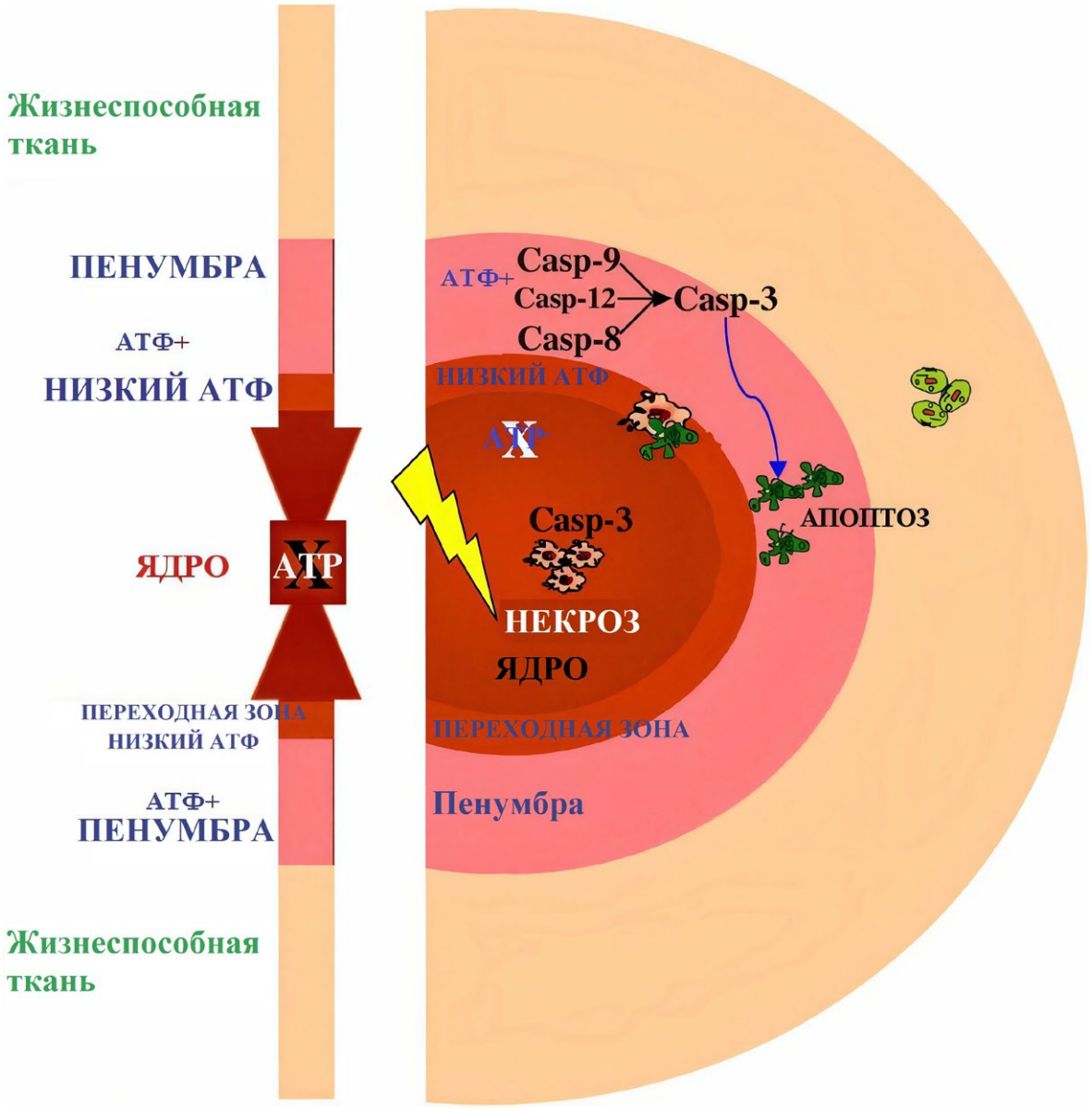

Рисунок 5 – Прототип повреждения головного мозга при ишемии головного мозга: ядро, область, где клетки подвергаются некрозу. Область, окружающая ядро, называется ишемической полутенью (пенумбра), местом отсроченной гибели клеток (апоптоза) из-за синтеза АТФ (мозговая ткань в этой зоне жизнеспособна, но существует угроза ишемии). Кроме того, переходная зона между ядром и полутенью, вероятно, сольется с ядром, если мозговой кровоток не будет восстановлен на ранней стадии. Полутень окружена участком жизнеспособной ткани [71].

Ишемический инсульт начинается с тяжелой очаговой гипоперфузии, но ишемия и повреждение головного мозга продолжаются в течение нескольких часов или даже дней, и, как следствие, возникает недостаточная доставка глюкозы и кислорода в мозг, что вызывает биоэнергетическую недостаточность за счет остановки или замедления выработки АТФ. Несмотря на то что астроциты получают энергию путем гликолиза, именно клеточное дыхание обеспечивает большую часть АТФ. Кроме того, снижение доступности кислорода инициирует анаэробный гликолиз, что приводит к увеличению продукции и накоплению лактата в ишемизированной ткани, снижению внутриклеточного pH, и вызывает ацидотоксичность, опосредованную проницаемыми для кальция кислоточувствительными ионными каналами в головном мозге. Потеря АТФ приводит к дисфункции всех АТФ-зависимых ионных насосов, что делает нейроны и глиальные клетки очень восприимчивыми к церебральной ишемии. Основным последствием потери АТФ является ингибирование насосов Na+/K+-АТФазы в течение нескольких минут после повреждения, что обычно вызывает быстрое ухудшение ионных градиентов через плазматические мембраны, что приводит к притоку Na+ и оттоку ионов K+. Этот ионный дисбаланс будет вызывать обширную аноксическую деполяризацию в нейронах и глиальных клетках.

Повышенное производство активных форм кислорода вызывает окислительный стресс, основную причину повреждения тканей, которая может воздействовать на множество клеточных компонентов, включая нуклеиновые кислоты, белки и липиды. В целом тяжелый окислительный стресс может вызвать гибель клеток в результате некроза, тогда как умеренный окислительный стресс может вызвать апоптоз, который наблюдается преимущественно в ишемической полутени.

Спасти полутеневую ткань мозга – первостепенная задача, которая определяет трансфузионную тактику у пациентов с ИИ на фоне анемии. Однако до сих пор никто не ответил, какой уровень гемоглобина приемлем или рекомендован для пациентов этой группы.

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Мировая клиническая практика при решении вопроса о трансфузионной тактике у пациентов с инсультом не дает однозначных ответов. Более того, во многих клинических рекомендациях не указывают целевые или пороговые концентрации гемоглобина. Так, в седьмой редакции клинических рекомендаций «Canadian Stroke Best Practice» рекомендуют пациенту проводить ТЭСК по мере необходимости и в соответствии с внутренними протоколами.

В клинических рекомендациях Британского комитета стандартов в гематологии у пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии с острым ишемическим инсультом, уровень гемоглобина должен поддерживаться выше 90 г/л (степень доказательности 2D).

В таблице № 3 охарактеризованы исследования, отражающие результаты либеральной и рестриктивной трансфузионных тактик при ишемических инсультах.

По ключевым словам, в заголовках и кратких содержаниях, после отбора статей по критериям, указанным в методах исследования, в таблицу включены 6 исследований, оценивавшие влияние анемии и/или трансфузии на исходы у пациентов с ИИ. В пяти из них ТЭСК были достоверно связаны с неблагоприятными исходами. Hui-Fen Chen и соавторы подтвердили, что анемия является независимым неблагоприятным предиктором неблагоприятных исходов на крупной выборке. Однако влияние ТЭСК изучено не было.

Таблица № 3 – Исследования, оценивающие влияние анемии и/или разных вариантов трансфузионных тактик у пациентов с ишемическим инсультом

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ОЦЕНИЛИ РЕСТРИКТИВНУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ ТАКТИКУ БЕЗОПАСНОЙ И ПРИЕМЛЕМОЙ			
Jason J Sico и соавторы, 2018 год [84]	3750 пациентов с ишемическим инсультом; Трансфузии: 73 пациента: Hct ≤27%: 41%; Hct 28–32%: 7,7%; Hct 33–37%: 1%; Hct 38–42%: 0,7%; Hct 42–47%:0,3%; Hct ≥48%:0,9%; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Показания к ТЭСК не указаны в исследовании	Пациенты, получавшие ТЭСК, чаще умирали во время госпитализации, через 30 дней, через 6 месяцев и через 1 год (p<0,0001). При проведении анализа склонности, учитывая выраженные различия между пациентами, получившими и не получившими ТЭСК, устойчивую модель предрасположенности разработать не удалось.
Lars Kellert и соавторы, 2014 год [86]	109 пациентов с инсультом; Трансфузии: 36 Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: ~2 единицы ЭСК (1–9); Время трансфузии: н/у	Целевые концентрации: Hb 80–100 г/л, принималось решение индивидуально, в зависимости от клинической ситуации (особенно тяжелые хронические заболевания, рак, осложнения и инвазивные вмешательства)	ТЭСК связаны с длительным пребыванием в ОРИТ и ИВЛ, но не со смертностью или долгосрочными неблагоприятными исходами.
Changqing Sun и соавторы, 2023 год [87]	1525 пациентов с инсультом; Трансфузии за всю жизнь, после которых возникал инсульт: 224 пациента;	Данных нет	ТЭСК и инсульт в анамнезе были связаны с ВТЭ по мультипликативной шкале как в нескорректированных, так и в скорректированных моделях (p<0,05).
Chulho Kim и соавторы, 2020 год [88]	2698 пациентов с инсультом; Трансфузии: 132 пациента (~400 мл ЭСК) Ранняя трансфузия (≤48 часов после госпитализации): 63 пациента (~400 мл ЭСК); Поздняя трансфузия (>48 часов после госпитализации): 69 пациентов (~640 мл ЭСК); Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у	Триггеры трансфузии определялись в зависимости от клинической ситуации; Обычно, показания к трансфузии Hb < 80 г/л	В однофакторной (p=0,006) и многофакторной модели (p=0,028) поздние ТЭСК были значимым предиктором неблагоприятного исхода через 3 месяца.

Таблица № 3. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, ОЦЕНИВАВШИЕ СТЕПЕНЬ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВЛИЯНИЯ АНЕМИИ НА ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ			
Lars Kellert и соавторы, 2011 год [83]	217 пациентов с инсультом, перенесших в/в тромболизис; Трансфузии: 0.	Показания к трансфузии: Hb<70 г/л или выше, в зависимости от клинической ситуации	Плохие исходы и смертность после ИИ были связаны с низким Hb и дальнейшим снижением Hb и Hct (p<0,05).
Hui-Fen Chen и соавторы, 2023 год [85]	71787 пациентов с инсультом; Трансфузии: 5068 пациент: Пациенты без анемии: 1795; Анемия легкой степени: 1017; Анемия средней степени: 1577; Анемия тяжелой степени: 679; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у; Кол-во единиц ЭСК: н/у; Время трансфузии: н/у	Данных нет	Анемия является независимым предиктором худших исходов и смертности. Анализа влияния ТЭСК не проведено.

Несмотря на то что ИИ является катастрофой, уносящей миллионы жизней ежегодно, было проведено не так много исследований, целенаправленно исследовавших влияние ТЭСК на исходы у пациентов с ИИ. Время трансфузии учитывалось только в одном исследовании, где показано, что поздние ТЭСК являются предиктором неблагоприятных исходов. Нет рекомендаций на предмет целевых концентраций гемоглобина у пациентов данной группы. Два исследования проводили оценку влияния анемии на исходы у пациентов с ИИ, которые продемонстрировали, что анемия является независимым предиктором неблагоприятных исходов.

Три исследования, которые оценивали влияние ТЭСК на исходы у пациентов с ИИ, показали во всех случаях неблагоприятное влияние на исходы: более длительное пребывание в ОРИТ и на ИВЛ, выше показатели ВТЭО летальных исходов через 30 дней, через 6 месяцев и через год. К сожалению, лишь в трёх исследованиях были указаны целевые концентрации гемоглобина. Одно из исследований оценивало риск возникновения ИИ после трансфузии в течение всей жизни, из 1525 пациентов с впервые выявленным ИИ 224 (14,68%) пациента перенесли трансфузию.

Ограниченное количество исследований и информации по данному вопросу является причиной и основанием для проведения дальнейших исследований.

Учитывая риски посттрансфузионных осложнений, неблагоприятные исходы у пациентов, перенесших ТЭСК, согласно результатам исследований, наиболее приемлемой рассматривается трансфузионная тактика, при которой пороговые концентрации Hb 80–90 г/л. При достижении Hb 80 г/л или выше дальнейшая трансфузионная тактика должна рассматриваться индивидуально.

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из основных причин смерти среди трудоспособного населения и основной причиной инвалидизации людей моложе 35 лет. Ведущими причинами ЧМТ остаются дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты, криминальные и спортивные травмы. Наиболее подвержены ЧМТ мужчины трудоспособного возраста в регионах с низким уровнем социально-экономического развития. Многими специалистами в области неотложной медицины и организаторами здравоохранения лечение каждого пациента с тяжелой ЧМТ в нейрохирургическом или неврологическом стационаре рассматривается как «законченный случай», независимо от его исхода.

Напротив, по определению ВОЗ, тяжелая ЧМТ – это хроническое заболевание с наличием стойких, необратимых последствий, требующее длительного периода реабилитации, наблюдения и лечения. Практически каждый пациент после перенесенной тяжелой ЧМТ страдает от одного или нескольких тяжелых последствий, среди которых посттравматическая эпилепсия, расстройства сна, хроническая посттравматическая энцефалопатия, нарушение способности к передвижению и самообслуживанию, половая дисфункция и другие.

Патогенез ЧМТ может включать в себя как геморрагический компонент, так и ишемический, которые описаны в предыдущих разделах. Стоит обратить внимание на масштабы патологических изменений: при ЧМТ могут быть переломы костей свода или основания черепа, отек головного мозга, множественные кровоизлияния.

Рекомендации по коррекции анемии у пациентов с ЧМТ в мировой практике расходятся во мнениях. Так, нейрореаниматологи Брайтона, Англия, рекомендуют поддержание уровня Hb>80 г/л, без уточнения об эффективности или приемлемости ТЭСК.

Программа по улучшению качества лечения пациентов с травмами Американского колледжа хирургов рекомендует поддержание целевого уровня Hb>70 г/л. Более того, они рекомендуют придерживаться целевых значений pO_2 и $PbtO_2$.

Стипендиальная программа по хирургической реанимации в Региональном медицинском центре Орландо рекомендует поддерживать уровень Hb>80 г/л в период критического состояния пациента в течение первых 7 дней после травмы.

В таблице № 4 охарактеризованы исследования, отражающие влияние анемии и/или ТЭСК при ЧМТ.

Таблица № 4 – Исследования, оценивающие влияние анемии и/или разных вариантов трансфузионных тактик у пациентов с повреждением головного мозга (ЧМТ)

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ОЦЕНИЛИ ЛИБЕРАЛЬНУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ ТАКТИКУ БЕЗОПАСНОЙ И ПРИЕМЛЕМОЙ			
Mypinder S Sekhon и соавторы, 2012 год [105]	169 пациентов с тяжелой ЧМТ; Трансфузии: 115 пациентов (~8 единиц ЭСК, срок хранения ~19 дней); 110 г/л: 37 пациентов 100–109 г/л: 46 пациентов 90–99 г/л: 61 пациент <90 г/л: 25 пациентов Срок хранения ЭСК: 19 (13–29 дней) Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 8 (5–12) единиц ЭСК Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации;	≥110 г/л 100–109 г/л 90–99 г/л <90 г/л Предтрансфузионный уровень Hb ~79 г/л;	Средняя 7-дневная концентрация Hb <90 г/л связана с повышенной госпитальной смертностью у пациентов с тяжелой ЧМТ (p=0,03). ТЭСК, при многомерном анализе, не были связаны с неблагоприятными исходами.
André L. N. Gobatto и соавторы, 2014 год [94]	44 пациента с ТПГМ; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: 2,3 ± 1,8 Время трансфузии: первые 14 дней госпитализации	Порог рестриктивной группы: 70 г/л; Порог либеральной группы: 90 г/л;	Посттравматический вазоспазм (p<0,01), внутрибольничная смертность (p=0,048) и неблагоприятные исходы через 6 месяцев (p=0,06) были достоверно чаще в рестриктивной группе

Таблица № 4. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ОЦЕНИЛИ РЕСТРИКТИВНУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ ТАКТИКУ БЕЗОПАСНОЙ И ПРИЕМЛЕМОЙ			
Santiago R. Leal-Noval и соавторы, 2015 год [95]	309 пациентов с ТПГМ; Трансфузии: 164 пациента Срок хранения ЭСК: ~15 (11–20) дней Тип ЭСК: все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: ~5 (3–8) единиц ЭСК; Время трансфузии: н/у	Триггер: 80 г/л; Целевые концентрации: 100 г/л; Врач индивидуально подходил к каждому пациенту	Через год у пациентов, перенесших ТЭСК, наблюдались значительно более высокие неблагоприятные показатели GOS (46,0 против 22,0%), RLCFS (37,4 против 15,4 %) и DRS (39,6 против 18,7 %)
Aditya Vedantam и соавторы, 2016 год [99]	200 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 200 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у; Кол-во единиц ЭСК: н/у; Время трансфузии: н/у	Триггер рестриктивной группы: Hb<70 г/л; Триггер либеральной группы: Hb<100 г/л;	Тяжелое продолжающееся геморрагическое повреждение было в 2,3 раза чаще с порогом трансфузии 100 г/л (p=0,02)
Rajat N. Moman и соавторы, 2019 год [100]	2638 пациентов с ОМП; Трансфузии: 225 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у; Кол-во единиц ЭСК: ~2 (1–2) единицы ЭСК; Время трансфузии: н/у	Пороговые концентрации: Hb 70-100 г/л Предтрансфузионный уровень Hb 80 (74-91) г/л;	ТЭСК были связаны с более длительной госпитализацией и пребыванием в ОРИТ, а также с более высокими показателями SOFA.
Claudia S. Robertson и соавторы, 2014 год [101]	200 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 200 пациентов; Рестриктивная группа: 99 пациента; Либеральная группа: 101 пациент; Рандомизированно назначался ЭПО: 102 пациентам ЭПО, 98 пациентов плацебо (500 МЕ/кг в/в) Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: н/у; Время трансфузии: н/у	Триггер рестриктивной группы: Hb<70 г/л; Триггер либеральной группы: Hb<100 г/л;	У пациентов с ЗЧМТ ни введение эритропоэтина (p=0,13), ни поддержание концентрации Hb > 100 г/л (p=0,28) не приводили к улучшению неврологического исхода через 6 месяцев. В группе с пороговой концентрацией 100 г/л наблюдалась более высокая частота ТЭО (p=0,009).

Таблица № 4. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
Joel Elterman и соавторы, 2013 год [102]	1158 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 333 пациента; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: Кол-во единиц ЭСК: ~5,2 единиц ЭСК; Время трансфузии: первые 24 часа после звонка в 911	Три тактики: Hb <70 г/л Hb 70–100 г/л Hb >100 г/л	У пациентов с исходным уровнем Hb 100 г/л или выше, ТЭСК, в первые 24 часа, было связано со снижением 28-дневной выживаемости, снижением выживаемости без острого респираторного дистресс синдрома и ухудшением 6-месячного неврологического исхода по шкале GOS. Каждая ТЭСК увеличивала баллы MOD на 0,45 (p<0,01).
Laura B. Ngwenya и соавторы, 2017 год [103]	1565 пациентов с ЧМТ; Рестриктивная группа: 586 пациентов (~1,8 единиц ЭСК); Либеральная группа: 979 пациентов (~7,2 единиц ЭСК); Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	Триггер рестриктивной группы: Hb<70 г/л; Триггер либеральной группы: Hb<100 г/л;	Рестриктивная тактика была связана с меньшим количеством дней лихорадки (p= 0,01). Пациенты, получившие ТЭСК, дольше страдали от лихорадки. Длительность госпитализации, количество дней на ИВЛ, частота повреждений легких, ТЭО и уровень смертности существенно не различались. Рестриктивная тактика сэкономила примерно 115 000 долларов США в год.
N. Scott Litofsky и соавторы, 2016 год [104]	944 пациентов с ТПГМ; Трансфузии: 234 пациента; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: н/у Время трансфузии: н/у	<100 г/л <90 г/л <80 г/л <70 г/л Показания к трансфузии определялись лечащим врачом (чаще всего снижение доставки или кровотечение)	ТЭСК были связаны с худшими исходами при пороге <90 или 100 г/л и улучшением результатов у пациентов с Hb <70 и 80 г/л (рекомендуют рассмотреть порог 80 г/л).
Hasan M. Al-Dorzi и соавторы, 2015 год [93]	101 пациент с ИЧМТ; Трансфузии: 21 пациент Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 2 (2–3,5) единицы ЭСК; Время трансфузии: первые 7 дней госпитализации	Триггер трансфузии: Hb ≤ 100 г/л Предтрансфузионный уровень Hb ~88 г/л (74–111 г/л)	По данным многомерного анализа, только ТЭСК были связаны с госпитальной смертностью

Таблица № 4. Продолжение

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
Matthew A. Warner и co-авторы, 2010 год [106]	292 пациента с ТПГМ; Трансфузии: 76 пациентов Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 1,69 ± 1,68 Время трансфузии: н/у	Показание: Hct 21–30%	ТЭСК может способствовать плохим долгосрочным исходам у пациентов с анемией и ЧМТ (p=0,02). Трансфузионные тактики должны быть нацелены на пациентов с симптоматической анемией или физиологическими нарушениями, а объем переливания должен быть сведен к минимуму.
Mark E. George и co-авторы, 2008 год [107]	289 пациентов с изолированной ЧМТ; Трансфузии: 43 пациента Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у Кол-во единиц ЭСК: 2,8 ± 1,6 Время трансфузии: н/у	Триггер: <80 г/л	Рестриктивная тактика безопасна для данной группы пациентов, значимых различий между группами нет (p=0,64).
Therèse M. Duane и co-авторы, 2008 год [108]	788 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 75 пациентов; Срок хранения ЭСК: н/у; Тип ЭСК: н/у; Кол-во единиц ЭСК: 0,7 ± 3,2 или 3,5 ± 6,7; Время трансфузии: первые 72 часа	Данных нет	ТЭСК был независимым предиктором смертности по ROC-кривой. Анемия была предиктором смерти только после того, как уровень Hb у пациента снижался ниже 80 г/л (p=0,01). В течение первых 72 часов госпитализации минимальные уровни Hb и Hct были значительно выше в группе выживших (124±23 г/л) против группы летальных исходов (103±26 г/л) (p<0,0001).

Таблица № 4. Окончание

Авторы и год публикации	Количество пациентов	Показания к трансфузии и/или целевые значения	Исходы
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СПОРНЫЕ			
Lauralyn A. McIntyre и соавторы, 2006 год [96]	838 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 67 пациентов; Рестриктивная группа: 29 пациента; Либеральная группа: 38 пациент; Срок хранения ЭСК: н/у Тип ЭСК: не все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: ~2 единицы ЭСК; Время трансфузии: н/у	Целевые концентрации рестриктивной группы: 70-90 г/л (триггер Hb<70 г/л); Целевые концентрации либеральной группы: 100-120 г/л (триггер Hb<100 г/л)	30-дневная смертность (p=0,64), СПОН (p=0,35), пребывание в ОРИТ (p=0,26), длительность госпитализации (p=0,72) и полиорганная дисфункция по сравнению с исходными показателями, скорректированными на летальный исход, (p=0,49) были одинаковыми в обеих группах
Jose-Miguel Yamal и соавторы, 2015 год [97]	200 пациентов с ЗЧМТ; Трансфузии: 125 пациентов; Срок хранения ЭСК:~22,6 (5-42) дней; Тип ЭСК: все лейкоредуцированные; Кол-во единиц ЭСК: ~5 единиц ЭСК; Время трансфузии: н/у; 68 пациентов получили ЭСК >21 дня, 57 пациентов ≤21 дня; Рандомизированно назначался ЭПО (500 МЕ/кг в/в)	Триггер рестриктивной группы: Hb<70 г/л; Триггер либеральной группы: Hb<100 г/л;	Не было корреляции между сроком хранения ЭСК и $SjvO_2$ (p=0,49), $PbtO_2$ (p=0,36), GOS (p=0,52) и смертностью (p=0,46);

По ключевым словам, в заголовках и кратких содержаниях, после отбора статей по критериям, указанным в методах исследования, в таблицу включены 15 исследований, оценивавшие влияние анемии и/или трансфузии на исходы у пациентов с ЧМТ. В таблице № 5 отражена интерпретация полученных результатов.

Таблица № 5 – Группы исследований согласно полученным результатам

	Количество исследований
Неблагоприятные исходы на фоне ТЭСК	11
Благоприятные исходы на фоне ТЭСК	2
Спорные результаты исследований	2

В исследовании, результат которого оценен как спорный, не обнаружено статистически значимой разницы между исходами в группах с порогами трансфузии Hb 70–90 г/л и 100–120 г/л. В другом исследовании из этой группы не нашли значимой разницы между исходами при трансфузиях компонентов крови разного срока хранения. Положительные результаты были в двух исследованиях: в одном, при пороге трансфузии 70 г/л, посттравматический вазоспазм ($p<0,01$), внутрибольничная смертность ($p=0,048$) и неблагоприятные исходы через 6 месяцев ($p=0,06$) достоверно чаще, чем при пороге 90 г/л. Второе исследование из этой группы включало 4 группы трансфузии, от <90 до 110 г/л. В остальных исследованиях, где исходы были неблагоприятные, уровень гемоглобина варьировал от 70 до 110 г/л, но чаще всего триггером трансфузии был Hb<80 г/л.

В одном из исследований говорится, что шкала MEWS может быть полезным инструментом для прогнозирования протокола массивной трансфузии у пациентов с тяжелой травмой и ЧМТ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Обсуждая результаты исследований, описанных в таблице № 1, прежде всего оценим значимость выбора трансфузионной тактики. Ранее проведенное исследование TRICC дало миру результат, согласно которому пациентов реанимационного профиля следует обеспечивать уровнем гемоглобина не менее 70 г/л. Однако не оценивались подгруппы пациентов в зависимости от органоспецифичности. Как мы и описывали ранее, у каждого органа есть свой порог критической ишемии. Пациент с анемией перед плановым оперативным вмешательством, пациент с сепсисом и пациент с САК будут нуждаться в разных уровнях гемоглобина. Однозначно, не только уровень гемоглобина должен быть ориентиром при принятии решении о ТЭСК, но одно остается обязательным: целевые концентрации гемоглобина у пациентов нейрореанимационного профиля выше, чем у других.

Таким образом, учитывая данные зарубежных и российских клинических рекомендаций, результаты исследований, особенности патофизиологии повреждения головного мозга, мы рекомендуем рассмотреть пороговые значения Hb от 80 до 90 г/л. При достижении Hb 80 г/л или выше дальнейшая трансфузионная тактика должна оцениваться индивидуально. Также рекомендуется проводить ТЭСК при Hb <80 г/л первые 14 дней после мозговой катастрофы, так как спустя 14 дней происходят необратимые изменения, и увеличение доставки кислорода тканям мозга не изменят жизнеспособность полутеневой ткани.

Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных трансфузионных тактик у пациентов с ПГМ, чтобы определить, каким пациентам будут полезны ТЭСК и когда трансфузии не являются необходимыми, несмотря на уровень гемоглобина, который традиционно считается низким. Повреждение головного мозга имеет несколько уникальных патофизиологических последствий, не наблюдаемых в условиях общей интенсивной терапии. Дальнейшие исследования, возможно, должны основывать решения о ТЭСК не на уровне гемоглобина, а на показателях «здоровья мозга». Пациенты нейрореанимационного отделения уникальны тем, что врачи должны балансировать потенциально полезные эффекты большей кислородтранспортной способности (более высокий уровень гемоглобина) со снижением кровотока, вызванным увеличением вязкости.

Исследования, оценивавшие влияние ТЭСК и/или анемии на исходы у пациентов с САК, в большинстве своем оценивают ТЭСК как предиктор неблагоприятных исходов (17 исследований из 21). Возможно, это связано с тем, что при целевых концентрациях Hb >100 г/л необходимые изменения в церебральном метаболизме достигаются параллельно с осложнениями, которые могут возникнуть и возникают у пациентов данной группы. Однако, когда целевой порог устанавливается ниже, мы видим, что положительные изменения происходят без высокой частоты осложнений и неблагоприятных исходов.

Обсуждая результаты проведенного анализа исследований, сделаем акцент на том, что нужно оценивать у пациентов нейрореанимационного профиля, чтобы достоверно сообщить о том, была ли эффективна трансфузионная тактика или нет.

Из 43 исследований, включающих 3 группы пациентов нейрореанимационного профиля, лишь в 4 исследованиях оценивались альтернативные триггеры трансфузии. Кратно чаще оценивалось наличие вазоспазма – в 18 исследованиях. Следует отметить особенность параметра у этой группы пациентов: из 18 исследований в 11 исследованиях проводилась оценка вазоспазма до и после трансфузии, а в 7 исследованиях проводилась лишь оценка связи анемии и вазоспазма. Более того, часть исследований рассматривала вазоспазм как предиктор ТЭСК, тогда как другая часть оценивала вазоспазм как неблагоприятный исход ТЭСК.

Резюмируя полученные данные, мы пришли к тому, что ни уровень гемоглобина, ни вазоспазм не являются исключительными предикторами ТЭСК. Для того, чтобы придерживаться персонифицированного подхода в трансфузионной тактике, необходимо оценивать альтернативные триггеры трансфузии.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ТРИГГЕРЫ ТРАНСФУЗИИ

Коэффициент экстракции кислорода (O_2ER)

O_2ER – это количество потребляемого кислорода тканями из доли доставленного кислорода; из определения следует, что данный показатель O_2ER будет увеличиваться или при уменьшении DO_2, или при увеличении VO_2. Это легкодоступный показатель системной оксигенации, который может использоваться в качестве дополнения к уровню гемоглобина в качестве трансфузионного триггера. Этот показатель продемонстрировал диагностическую ценность, прежде всего, в снижении количества трансфузий и в качестве триггера для ТЭСК. Несмотря на исследования, которые показали диагностическую ценность данного триггера, есть исследования, не обнаружившие статистически значимые изменения после ТЭСК взрослым пациентам. Учитывая особенности тканевого метаболизма и клеточного дыхания нервной ткани, необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку значимости O_2ER как трансфузионного триггера.

Насыщение центральной венозной/смешанной венозной крови кислородом (SvO_2/$ScvO_2$)

SvO_2 является глобальным параметром, который отражает разницу между DO_2 и VO_2. Изменение SvO_2 может быть результатом одного из четырех его составляющих (компонентов): изменения уровня гемоглобина, артериальной сатурации кислорода (SaO_2), СВ или VO_2:

$SvO_2=(SaO_2-VO_2)/(CB*Hb*1{,}34)$,

Константа 1,34 представляет собой пропускную способность оксигенированного гемоглобина в миллилитрах O_2 на грамм. В норме SvO_2 более 70%.

Диагностическая ценность SvO_2 высока. Было обнаружено, что при инфаркте миокарда снижение SvO_2 указывает на текущую или неизбежную сердечную недостаточность, предсказывает плохой прогноз после сердечно-сосудистых операций, при тяжелых сердечно-легочных заболеваниях, септическом или кардиогенном шоке. Это привело к разработке волоконно-оптического катетера легочной артерии для непрерывного измерения SvO_2 методом отражательной спектрофотометрии.

Если забор крови выполнен правильно и образец немедленно анализируется с использованием правильно откалиброванного кооксиметра, измерение SvO_2 точно, чувствительно во времени и его легко контролировать. Однако, несмотря на эти преимущества, требуется забор смешанной венозной крови через катетер легочной артерии и прямое измерение насыщения гемоглобина с помощью многоволнового кооксиметра. Данная процедура инвазивная, дорогостоящая, тре-

бует наличия соответствующей аппаратуры, навыков у врача и несет за собой соответствующие риски.

В связи с этим учеными была выдвинута альтернатива – насыщение центральной венозной крови кислородом ($ScvO_2$). $ScvO_2$ аналогичен SvO_2 у здоровых пациентов и примерно на 2–5% ниже, поскольку сосуды (почечный, портальный, печеночный кровотоки), впадающие в нижнюю полую вену, могут экстрагировать меньше O_2.

Диагностическая значимость $ScvO_2$ оценена на примере пациентов в критическом состоянии на фоне анемии. Так, оценивалось влияние ТЭСК на параметры системной оксигенации, отражающие O_2ER: $ScvO_2$, уровень лактата, венозно-артериальную разницу углекислого газа ($PvCO_2$-$PaCO_2$) и сердечный индекс/O_2ER. После трансфузии увеличивалась только $ScvO_2$ при предтрансфузионных значениях менее 70%.

Проводилось исследование, в котором значения $ScvO_2$ близко соответствовали SvO_2, измеренные как in vitro так и in vivo, но в среднем были выше примерно на 4–7%. Было выдвинуто предложение, что непрерывное оптоволоконное измерение $ScvO_2$ потенциально может стать надежным и удобным инструментом, который может быстро предупреждать об острых изменениях в соотношении DO_2/VO_2 у пациентов в критическом состоянии. Однако ряд исследований продемонстрировали, что $ScvO_2$ не коррелирует с SvO_2 у пациентов в шоковом состоянии или нестабильной гемодинамикой, разница между показателями может составлять ±20%.

Необходимы дальнейшие исследования каждого из трансфузионных триггеров по отдельности и их взаимосвязи, чтоб оценить их ценность в рамках определения трансфузионной тактики. Снижение SvO_2($ScvO_2$) может развиваться при других вариантах гипоксии, поэтому важно всесторонне оценивать пациента, чтобы с большей вероятностью принимать правильные решения о назначении ТЭСК.

Артериально-венозная разница кислорода ($A–VO_{2diff}$)

Артериовенозная кислородная разница – это разница между содержанием кислорода в артериальной и центральной венозной крови.

Проведено исследование, в котором выделили 2 трансфузионные тактики, построенные исключительно на $A–VO_{2diff}$. В первой группе проводили трансфузии при $A–VO_{2diff}$ >3,7 мл, во второй группе при $A–VO_{2diff}$ ≤3,7 мл. Показано, что у пациентов с более высоким $A–VO_{2diff}$ в критическом состоянии с анемией и без кровотечения ТЭСК могут быть связаны с более низкой 90-дневной смертностью и заболеваемостью.

Научные работы на предмет применения $A–VO_{2diff}$ как альтернативного триггера трансфузии немногочисленны, в связи с чем требуются исследования, направленные на оценку диагностической ценности данного показателя.

ЭКГ-признаки ишемии

ЭКГ-признаки ишемии с первой половины XX века рассматривались как маркеры тяжести анемии. Так, в 1940 году в одном из исследований, выполнили ЭКГ 76 пациентам с анемией, у которых не было клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Изменения в ЭКГ были диагностированы в 30% случаев. В другом исследовании выявили распространенность нарушений ЭКГ у пациентов с анемией 63%.

В 2019 году оценили изменение $ScvO_2$, лактата и сегмента ST ЭКГ в V отведении. Продемонстрировано, что изменения $ScvO_2$ и сегмента ST можно рассматривать как физиологические трансфузионные триггеры у пациентов, нуждающихся в интраоперационных ТЭСК. Триггер имеет низкую специфичность.

Сывороточный лактат

Несмотря на то что уровень сывороточного лактата широко применяется в клинической практике как трансфузионный триггер, его специфичность крайне ограничена. Выделяют 13 причин лактатацидоза, связанные со сниженной DO_2, и 22 причины, не связанные с тканевой гипоксией.

В одном ретроспективном исследовании проводили оценку динамики лактата после ТЭСК у пациентов в критическом состоянии без кровотечения. ТЭСК не повышали уровень лактата.

Лактат может играть ограниченную роль в качестве трансфузионного триггера.

Ближняя инфракрасная спектроскопия

Ближняя инфракрасная спектроскопия – это неинвазивный метод, позволяющий оценить оксидативный статус (насыщение гемоглобина кислородом) в сосудах и тканях. На сегодняшний день данный метод получил широкое распространение у пациентов нейрореанимационного профиля и в неонатологии. В зависимости от различий спектральных свойств окисленного (оксигемоглобина) и восстановленного (дезоксигемоглобина) гемоглобина с помощью NIRS можно мониторировать и получать объективную информацию об изменениях оксигенации тканей головного мозга ($CrSO_2$), а также других внутренних органов, таких как кишечник, печень, почки и мышцы. В одном из исследований продемонстрировали корреляцию между $CrSO_2$ и снижением уровня гемоглобина во время операции. ТЭСК были связаны с увеличением $CrSO_2$. Мониторинг церебральной оксигенации с использованием NIRS обеспечивает неинвазивную, быструю и непрерывную информацию о периоперационных изменениях уровня гемоглобина без инвазивных процедур.

Способность к физической нагрузке

Снижение толерантности к физическим нагрузкам используется многими врачами как один из триггеров трансфузии. Однако у пациентов в тяжелом и крайне тяжелом состоянии данный триггер не имеет диагностической ценности.

Биомаркеры тканевой гипоксии

Маркерами тканевой гипоксии, вызванной анемией, могут служить такие индикаторы, как метгемоглобин и эритропоэтин. Необходимы дальнейшие исследования маркеров тканевой гипоксии и их роли в принятии решения о ТЭСК.

Признание недостатков и ограничений, связанных с использованием исключительно уровня гемоглобина при принятии решений о ТЭСК, подчеркивает необходимость серьезных клинических исследований альтернативных триггеров переливания крови.

Персонализированная подход в трансфузионной тактике будет учитывать не только уровни гемоглобина, но и другие соответствующие клинические параметры, факторы, специфичные для пациента, и физиологические факторы. Персонализированный подход направлен на оптимизацию практики ТЭСК, обеспечивая более индивидуальное и эффективное вмешательство, одновременно сводя к минимуму ненужные трансфузии и связанные с ними риски, имеет важ-

ное значение для повышения точности и целесообразности назначений, способствует эффективному использованию компонентов донорской крови, решению проблемы нехватки последних и обеспечению их доступности для пациентов, которые действительно в них нуждаются.

Несмотря на доступность и интерес к физиологическим триггерам переливания крови, уровень доказательности их использования крайне низок, что связано прежде всего с отсутствием крупных рандомизированных исследований.

В одном из исследований коллеги приводят простой пример: уровень Hb 80 г/л безопасен для молодого здорового пациента с травмой, и такой же уровень гемоглобина у пожилого пациента с тяжелой тахикардией и инфарктом миокарда в анамнезе может сыграть решающую роль. Текущие рекомендации не дают четкого решения этой дилеммы.

Таким образом, дальнейшие одноцентровые или мультицентровые применение и изучение альтернативных триггеров переливания крови необходимы для улучшения ухода за пациентами, минимизации рисков, связанных с переливанием крови, улучшения использования продуктов крови и, в конечном итоге, для достижения лучших результатов в различных клинических сценариях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность ПГМ среди населения оказывает негативное влияние на все сферы общества. Предупреждение отсроченной ишемии головного мозга, поддержание оптимальной оксигенации тканей головного мозга, своевременная и полноценная реабилитация являются одними из ключевых задач при лечении пациентов нейрореанимационного профиля. Более высокие целевые концентрации Hb в первые 14 дней обеспечивают адекватную оксигенацию и предупреждают развитие вторичных очагов ишемии, несмотря на возможные посттрансфузионные осложнения. Однако спустя 14 дней с момента начала заболевания стремление к достижению более высоких концентраций гемоглобина не всегда оправданно: потенциальный вред от трансфузий донорских эритроцитсодержащих компонентов может превышать потенциальную пользу от трансфузии.

Учитывая данные исследований, представленных в работе, особенности патофизиологии ПГМ, необходимы дальнейшие исследования, которые позволят оценить эффективность рестриктивной и либеральной трансфузионной тактик.

Необходимы дальнейшие исследования с целью оценки прогностической значимости альтернативных триггеров трансфузий у пациентов реанимационного профиля.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Feigin, V. L., Stark, B. A., Johnson, C. O., Roth, G. A., Bisignano, C., Abady, G. G., Abedi, V. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Neurology, 20(10), 795–820. doi:10.1016/s1474-4422(21)00252-0

2. Александрова Г. А., Ахметзянова Р. Р., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н., Огрызко Е.В., Оськов Ю.И, Романенко О.И., Харькова Т.Л., Чумарина В.Ж. Статистический сборник: Здравоохранение в России. 2023. – Москва: Стат.сб./Росстат. – М., 3-46 2023. – 179 с

3. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А., Резник А.В., Виницкий А.А., Деркач Е.В. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(8 вып. 2):5–15. https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825

4. Etminan, N., Chang, H.-S., Hackenberg, K., de Rooij, N. K., Vergouwen, M. D. I., Rinkel, G. J. E., & Algra, A. (2019). Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population. JAMA Neurology. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0006

5. Ziu E, Khan Suheb MZ, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. 2023 Jun 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 202 4 Jan–. PMID: 28722987

6. В.В. Крылов, А.В. Природов, С.С.Петриков. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние: диагностика и лечение. Consilium Medicum. Неврология (Прил.). 2008; 1: 14-18.

7. James S.L., Theadom A., Ellenbogen R.G. [et al.]. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology. 2019. Vol. 18, N 1. Pp. 56–87. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30415-0.

8. Соловьева Юлия Александровна, Шурыгин Артем Александрович Эпидемиология черепно-мозговой травмы среди взрослого населения челябинской области // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-cherepno-mozgovoy-travmy-sredi-vzroslogo-naseleniya-chelyabinskoy-oblasti (дата обращения: 30.10.2024).

9. Ortiz-Prado, E., Dunn, J. F., Vasconez, J., Castillo, D., & Viscor, G. (2019). Partial pressure of oxygen in the human body: a general review. American journal of blood research, 9(1), 1–14.

10. Rosen IM, Manaker S. Oxygen delivery and consumption In: UpToDate, Post TW, editor, UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. http://www.uptodate. com. Accessed Feb 2023

11. Wilson WC, Shapiro B. Perioperative hypoxia. The clinical spectrum and current oxygen monitoring methodology. AnesthesiolClinNorthAm. 2001;19(4)769–812

12. Schumacker, P. T., & Samsel, R. W. (1989). Analysis of oxygen delivery and uptake relationships in the Krogh tissue model. Journal of Applied Physiology, 67(3), 1234–1244. doi:10.1152/jappl.1989.67.3.1234

13. Van Bommel, J., Siegemund, M., Henny, C. P., & Ince, C. (2008). Heart, kidney, and intestine have different tolerances for anemia. Translational Research, 151(2), 110–117. doi:10.1016/j.trsl.2007.11.001

14. Arynov, A., Kaidarova, D. & Kabon, B. Alternative blood transfusion triggers: a narrative review. BMC Anesthesiol 24, 71 (2024). https://doi.org/10.1186/s12871-024-02447-3

15. Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD, et al. Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O2 x kg(-1) x min(-1). Anesthesiology. 2000;92(2):407–13. https://doi.org/10.1097/00000542-200002000-00022.

16. Leung JM, Weiskopf RB, Feiner J, et al. Electrocardiographic STsegment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. Anesthesiology. 2000;93(4):1004–10. https://doi.org/10.1097/00000542-200010000-00023.

17. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, et al. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. AnesthAnalg. 1996;82(4):681–6. https://doi.org/10.1097/00000539-199604000-00002.

18. Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, Pasch T. Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic betaadrenergic blocker therapy. AnesthAnalg. 1996;82(4):687–94. https://doi. org/10.1097/00000539-199604000-00003

19. Guinn NR, Cooter ML, Weiskopf RB. Lower hemoglobin concentration decreases time to death in severely anemic patients for whom blood transfusion is not an option. J TraumaAcuteCareSurg. 2020;88(6):803–8. https://doi. org/10.1097/TA.0000000000002632.

20. Tobian AA, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. Transfusion. 2009;49(7):1395–9. https://doi. org/10.1111/j.1537-2995.2009.02134.x.

21. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, et al. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). Transfusion. 2014;54(10 Pt 2):2688–2687. https://doi. org/10.1111/trf.12565

22. Геморрагический инсульт/Клинические рекомендации.- Ассоциация нейрохирургов России, Всероссийское общество неврологов, Федерация анестезиологов и реаниматологов России.

23. Sanicola, H.W.; Stewart, C.E.; Luther, P.; Yabut, K.; Guthikonda, B.; Jordan, J.D.; Alexander, J.S. Pathophysiology, Management, and Therapeutics in Subarachnoid Hemorrhage and Delayed Cerebral Ischemia: An Overview. Pathophysiology 2023, 30, 420–442. https://doi.org/10.3390/pathophysiology30030032

24. D'Souza S. (2015). Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Journal of neurosurgical anesthesiology, 27 (3), 222–240. https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000130

25. Akeret, K., Buzzi, R. M., Schaer, C. A., Thomson, B. R., Vallelian, F., Wang, S., Schaer, D. J. (2021). Cerebrospinal fluid hemoglobin drives subarachnoid hemorrhage-related secondary brain injury. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 0271678X2110206. doi:10.1177/0271678x211020629

26. Wagner, K. R., Sharp, F. R., Ardizzone, T. D., Lu, A., & Clark, J. F. (2003). Heme and Iron Metabolism: Role in Cerebral Hemorrhage. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 23(6), 629–652. doi:10.1097/01.wcb.0000073905.87928.6d

27. Seo KW, Lee SJ, Kim YH, Bae JU, Park SY, et al. (2013) Mechanical Stretch Increases MMP-2 Production in Vascular Smooth Muscle Cells via Activation of PDGFR-b/Akt Signaling Pathway. PLoS ONE 8(8): e70437. doi:10.1371/journal.pone.0070437

28. Chen, J., Wang, L., Xu, H., Xing, L., Zhuang, Z., Zheng, Y., Wang, Y. (2020). Meningeal lymphatics clear erythrocytes that arise from subarachnoid hemorrhage. Nature Communications, 11(1). doi:10.1038/s41467-020-16851-z

29. Lv, T., Zhao, B., Hu, Q., & Zhang, X. (2021). The glymphatic system: A novel therapeutic target for stroke treatment. Frontiers in Aging Neuroscience, 13, Article 689098. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.689098

30. Ciurea, A. V., Palade, C., Voinescu, D., & Nica, D. A. (2013). Subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm – literature review. Journal of medicine and life, 6(2), 120–125.

31. Verhoog QP, Holtman L, Aronica E and van Vliet EA (2020) Astrocytes as Guardians of Neuronal Excitability: Mechanisms Underlying Epileptogenesis. Front. Neurol. 11:591690. doi: 10.3389/fneur.2020.591690

32. Claassen, J., Bernardini, G. L., Kreiter, K., Bates, J., Du, Y. E., Copeland, D., Mayer, S. A. (2001). Effect of Cisternal and Ventricular Blood on Risk of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage:: The Fisher Scale Revisited. Stroke, 32(9), 2012–2020. doi:10.1161/hs0901.095677

33. Toda, N., Shimizu, K., & Ohta, T. (1980). Mechanism of cerebral arterial contraction induced by blood constituents. Journal of Neurosurgery, 53(3), 312–322. doi:10.3171/jns.1980.53.3.0312

34. Straat M, Hezel MV, Boing A, Nieuwland R, Bruggen RV, Juffermans N. Microparticles from red blood cell transfusion products induce a strong inflammatory host response. Crit Care. 2015;19(Suppl 1):P336. doi:10.1186/cc14416

35. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in Stroke. 2023 Dec;54(12):e516]. Stroke. 2023;54(7):e314-e370. doi:10.1161/STR.0000000000000436

36. Diringer, M. N., Bleck, T. P., Claude Hemphill, J., Menon, D., Shutter, L., Vespa, P., Zipfel, G. (2011). Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocritical Care, 15(2), 211–240. doi:10.1007/s12028-011-9605-9

37. Luoma, A., & Reddy, U. (2013). Acute management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, 13(2), 52–58. doi:10.1093/bjaceaccp/mks054

38. IHL/AI/CB/NP/JR/JN/LK/SB/JP. Guidelines for the Management of Subarachnoid Haemorrhage. Royal Sussex County Hospital ICU [Электронный ресурс] // 2023 год. Доступно по ссылке: URL: https://www.bsuh.nhs.uk/library/wp-content/uploads/sites/8/2023/08/SAH-guideline-RSCH-2023.pdf (дата обращения 15.4.2024).

39. Thilak, S., Brown, P., Whitehouse, T. et al. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. Nat Commun 15, 1850 (2024). https://doi.org/10.1038/s41467-024-46015-2

40. Ferris Paul Dr, Claxton Andrew Dr, Parkin,Умма, Hodd Jack Dr (2019). Sub-Arachnoid Haemorrhage -Guideline for management of patients admitted to Critical Care, Salford Royal Care Organisation

41. Dong Y, Guo Z-N, Li Q, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of spontaneous subarachnoid haemorrhage. Stroke & Vascular Neurology 2019;4. doi:10.1136/svn-2019-000296

42. Лечение больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга/Клинические рекомендации.- Ассоциация нейрохирургов России, Всероссийское общество неврологов, Федерация анестезиологов и реаниматологов России.

43. Smith, M. J., Le Roux, P. D., Elliott, J. P., & Winn, H. R. (2004). Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. Journal of Neurosurgery, 101(1), 1–7. doi:10.3171/jns.2004.101.1.0001

44. Kramer, A. H., Gurka, M. J., Nathan, B., Dumont, A. S., Kassell, N. F., & Bleck, T. P. (2008). Complications associated with anemia and blood transfusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Critical Care Medicine, 36(7), 2070–2075. doi:10.1097/ccm.0b013e31817c1095

45. Broessner, G., Lackner, P., Hoefer, C., Beer, R., Helbok, R., Grabmer, C., Schmutzhard, E. (2009). Influence of red blood cell transfusion on mortality and long-term functional outcome in 292 patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage*. Critical Care Medicine, 37(6), 1886–1892. doi:10.1097/ccm.0b013e31819ffd7f

46. Levine, J., Kofke, A., Cen, L., Chen, Z., Faerber, J., Elliott, J. P., Le Roux, P. (2010). Red Blood Cell Transfusion Is Associated With Infection and Extracerebral Complications After Subarachnoid Hemorrhage. Neurosurgery, 66(2), 312–318. doi:10.1227/01.neu.0000363747.47587.6c

47. Naidech, A. M., Shaibani, A., Garg, R. K., Duran, I. M., Liebling, S. M., Bassin, S. L., Alberts, M. J. (2010). Prospective, Randomized Trial of Higher Goal Hemoglobin after Subarachnoid Hemorrhage. Neurocritical Care, 13(3), 313–320. doi:10.1007/s12028-010-9424-4

48. Festic, E., Rabinstein, A. A., Freeman, W. D., Mauricio, E. A., Robinson, M. T., Mandrekar, J., Gajic, O. (2012). Blood Transfusion is an Important Predictor of Hospital Mortality Among Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Neurocritical Care, 18(2), 209–215. doi:10.1007/s12028-012-9777-y

49. Kumar, M. A., Boland, T. A., Baiou, M., Moussouttas, M., Herman, J. H., Bell, R. D., Dechant, V. E. (2013). Red Blood Cell Transfusion Increases the Risk of Thrombotic Events in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. Neurocritical Care, 20(1), 84–90. doi:10.1007/s12028-013-9819-0

50. Kim, E., Kim, H.-C., Park, S.-Y., Lim, Y.-J., Ro, S.-H., Cho, W.-S., Park, H.-P. (2015). Effect of Red Blood Cell Transfusion on Unfavorable Neurologic Outcome and Symptomatic Vasospasm in Patients with Cerebral Aneurysmal Rupture: Old versus Fresh Blood. World Neurosurgery, 84(6), 1877–1886. doi:10.1016/j.wneu.2015.08.024

51. Luostarinen, T., Lehto, H., Skrifvars, M. B., Kivisaari, R., Niemelä, M., Hernesniemi, J., Niemi, T. (2015). Transfusion Frequency of Red Blood Cells, Fresh Frozen Plasma, and Platelets During Ruptured Cerebral Aneurysm Surgery. World Neurosurgery, 84(2), 446–450. doi:10.1016/j.wneu.2015.03.053

52. Kurtz, P., Helbok, R., Claassen, J., Schmidt, J. M., Fernandez, L., Stuart, R. M., Badjatia, N. (2015). The Effect of Packed Red Blood Cell Transfusion on Cerebral Oxygenation and Metabolism After Subarachnoid Hemorrhage. Neurocritical Care, 24(1), 118–121. doi:10.1007/s12028-015-0180-3

53. Kumar MA, Levine J, Faerber J, Elliott JP, Winn HR, Doerfler S, Le Roux P, The Effects of Red Blood Cell Transfusion on Functional Outcome after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, World Neurosurgery (2017), doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.038

54. Dhar, R., Zazulia, A. R., Derdeyn, C. P., & Diringer, M. N. (2017). RBC Transfusion Improves Cerebral Oxygen Delivery in Subarachnoid Hemorrhage. Critical care medicine, 45(4), 653–659. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002266

55. Yee, J. N., Koht, A., McCarthy, R. J., & Bebawy, J. F. (2017). Factors associated with blood transfusion during intracranial aneurysm surgery. Journal of Clinical Anesthesia, 36, 164–167. doi:10.1016/j.jclinane.2016.10.031

56. Dubinski, D., Won, S.-Y., Behmanesh, B., Kashefiolasl, S., Geisen, C., Seifert, V., Konczalla, J. (2018). Influence of ABO blood type on the outcome after non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochirurgica, 160(4), 761–766. doi:10.1007/s00701-018-3489-9

57. MD, O. G. S. A., Ibrahim, G., Alotaibi, N. M., Gooderham, P. A., & Macdonald, R. L. (2018). 313 Anemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Is Associated With Poor Outcome and Death. Neurosurgery, 65(CN_suppl_1), 127–127. doi:10.1093/neuros/nyy303.313

58. Castella, A., Attanasio, L., Schuind, S., Peluso, L., Annoni, F., Vincent, J.-L., Gouvêa Bogossian, E. (2021). Association of anemia and transfusions with outcome after subarachnoid hemorrhage. Clinical Neurology and Neurosurgery, 206, 106676. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106676

59. Matsushima, K., Eastman, A., Shafi, S., Burris, A., Tyner, T., & Frankel, H. (2009). Transfusion increases infection without affecting neurologic outcome in spontaneous subarachnoid hemorrhage. Critical Care, 13(Suppl 1), P100. doi:10.1186/cc7264

60. English, S. W., Chassé, M., Turgeon, A. F., Lauzier, F., Griesdale, D., McIntyre, L. (2018). Anemia prevalence and incidence and red blood cell transfusion practices in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a multicenter cohort study. Critical Care, 22(1). doi:10.1186/s13054-018-2089-7

61. Dhar, R., Scalfani, M. T., Zazulia, A. R., Videen, T. O., Derdeyn, C. P., & Diringer, M. N. (2012). Comparison of induced hypertension, fluid bolus, and blood transfusion to augment cerebral oxygen delivery after subarachnoid hemorrhage. Journal of Neurosurgery, 116(3), 648–656. doi:10.3171/2011.9.jns11691

62. Naidech, A. M., Drescher, J., Ault, M. L., Shaibani, A., Batjer, H. H., & Alberts, M. J. (2006). Higher Hemoglobin is Associated with Less Cerebral Infarction, Poor Outcome, and Death after Subarachnoid Hemorrhage. Neurosurgery, 59(4), 775–780. doi:10.1227/01.neu.0000232662.86771.a9

63. Naidech, A. M., Jovanovic, B., Wartenberg, K. E., Parra, A., Ostapkovich, N., Connolly, E. S., Commichau, C. (2007). Higher hemoglobin is associated with improved outcome after subarachnoid hemorrhage*. Critical Care Medicine, 35(10), 2383–2389. doi:10.1097/01.ccm.0000284516.17580.2c

64. Tseng, M.-Y., Hutchinson, P. J., & Kirkpatrick, P. J. (2008). Effects of fluid therapy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective clinical study. British Journal of Neurosurgery, 22(2), 257–268. doi:10.1080/02688690701832100

65. Wartenberg, K. E., Schmidt, J. M., Claassen, J., Temes, R. E., Frontera, J. A., Ostapkovich, N., Mayer, S. A. (2006). Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage*. Critical Care Medicine, 34(3), 617–623. doi:10.1097/01.ccm.0000201903.46435.35

66. De Georgia M, Deogaonkar A, Ondrejka J, et al: Blood transfusion following subarachnoid hemorrhage worsens outcome. Available at: http://www.abstractonline.com/arch/RecordView. aspx ?LookupKey_12345&recordID_11885. Accessed December 6, 2007

67. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, et al. Red blood cell transfusion guided by near infrared spectroscopy in neurocritically ill patients with moderate or severe anemia: A randomized, controlled trial. J Neurotrauma. 2017;34:2553–2559.

68. Musuka, T. D., Wilton, S. B., Traboulsi, M., & Hill, M. D. (2015). Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. Canadian Medical Association Journal, 187(12), 887–893. doi:10.1503/cmaj.140355

69. Woodruff, T. M., Thundyil, J., Tang, S.-C., Sobey, C. G., Taylor, S. M., & Arumugam, T. V. (2011). Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. Molecular Neurodegeneration, 6(1), 11. doi:10.1186/1750-1326-6-11

70. Kumar, G., Goyal, M. K., Sahota, P. K., & Jain, R. (2010). Penumbra, the basis of neuroimaging in acute stroke treatment: Current evidence. Journal of the Neurological Sciences, 288(1-2), 13–24. doi:10.1016/j.jns.2009.09.027

71. Mehta, S. L., Manhas, N., & Raghubir, R. (2007). Molecular targets in cerebral ischemia for developing novel therapeutics. Brain Research Reviews, 54(1), 34–66. doi:10.1016/j.brainresrev.2006.11.003

72. Brouns, R., & De Deyn, P. P. (2009). The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. Clinical Neurology and Neurosurgery, 111(6), 483–495. doi:10.1016/j.clineuro.2009.04.001

73. Astrup, J., Siesjo, B. K., & Symon, L. (1981). Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. Stroke, 12(6), 723–725. doi:10.1161/01.str.12.6.723

74. Hossmann, K.-A. (1994). Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. Annals of Neurology, 36(4), 557–565. doi:10.1002/ana.410360404

75. Broughton, B. R. S., Reutens, D. C., & Sobey, C. G. (2009). Apoptotic Mechanisms After Cerebral Ischemia. Stroke, 40(5), e331–e339. doi:10.1161/strokeaha.108.531632

76. Weinstein, P. R. (2004). Molecular Identification of the Ischemic Penumbra. Stroke, 35(11_suppl_1), 2666–2670. doi:10.1161/01.str.0000144052.10644.ed

77. Hertz, L., Peng, L., & Dienel, G. A. (2006). Energy Metabolism in Astrocytes: High Rate of Oxidative Metabolism and Spatiotemporal Dependence on Glycolysis/Glycogenolysis. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 27(2), 219–249. doi:10.1038/sj.jcbfm.9600343

78. Sherwood, T. W., Lee, K. G., Gormley, M. G., & Askwith, C. C. (2011). Heteromeric Acid-Sensing Ion Channels (ASICs) Composed of ASIC2b and ASIC1a Display Novel Channel Properties and Contribute to Acidosis-Induced Neuronal Death. Journal of Neuroscience, 31(26), 9723–9734. doi:10.1523/jneurosci.1665-11.2011

79. Mongin, A. A. (2007). Disruption of ionic and cell volume homeostasis in cerebral ischemia: The perfect storm. Pathophysiology, 14(3-4), 183–193. doi:10.1016/j.pathophys.2007.09.009

80. Chen, H., Yoshioka, H., Kim, G. S., Jung, J. E., Okami, N., Sakata, H., Chan, P. H. (2011). Oxidative Stress in Ischemic Brain Damage: Mechanisms of Cell Death and Potential Molecular Targets for Neuroprotection. Antioxidants & Redox Signaling, 14(8), 1505–1517. doi:10.1089/ars.2010.3576

81. Heran M, Lindsay P, Gubitz G, Yu A, Ganesh A, Lund R, Arsenault S, Bickford D, Derbyshire D, Doucette S, Ghrooda E, Harris D, Kanya-Forstner N, Kaplovitch E, Liederman Z, Martiniuk S, McClelland M, Milot G, Minuk J, Otto E, Perry J, Schlamp R, Tampieri D, van Adel B, Volders D, Whelan R, Yip S, Foley N, Smith EE, Dowlatshahi D, Mountain A, Hill MD, Martin C, and Shamy M. (2024) Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Stroke Management, 7th Edition Practice Guidelines Update, 2022.The Canadian Journal of Neurological Sciences 51: 1–31, https://doi.org/10.1017/cjn.2022.344

82. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, Allard S, Thomas D, Walsh T; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. Br J Haematol. 2013 Feb;160(4):445-64. doi: 10.1111/bjh.12143. Epub 2012 Dec 27. PMID: 23278459.

83. Kellert, L., Martin, E., Sykora, M., Bauer, H., Gussmann, P., Diedler, J., Bosel, J. (2011). Cerebral Oxygen Transport Failure?: Decreasing Hemoglobin and Hematocrit Levels After Ischemic Stroke Predict Poor Outcome and Mortality: STroke: RelevAnt Impact of hemoGlobin, Hematocrit and Transfusion (STRAIGHT)--an Observational Study. Stroke, 42(10), 2832–2837. doi:10.1161/strokeaha.110.606665

84. Sico JJ, Myers LJ, Fenton BJ, et al. Association between admission haematocrit and mortality among men with acute ischaemic stroke. Stroke and Vascular Neurology 2018;3: e000149. doi:10.1136/svn2018-000149

85. Chen, H.-F.; Ho, T.-F.; Kuo, Y.-H.; Chien, J.-H. Association between Anemia Severity and Ischemic Stroke Incidence: A Retrospective Cohort Study. Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 3849. https://doi.org/10.3390/ ijerph20053849

86. Kellert, L., Schrader, F., Ringleb, P., Steiner, T., & Bösel, J. (2014). The impact of low hemoglobin levels and transfusion on critical care patients with severe ischemic stroke. Journal of Critical Care, 29(2), 236–240. doi:10.1016/j.jcrc.2013.11.008

87. Sun, C., Wang, R., Wang, L. et al. The interaction effect of transfusion history and previous stroke history on the risk of venous thromboembolism in stroke patients: a prospective cohort study. Thrombosis J 21, 41 (2023). https://doi.org/10.1186/s12959-023-00487-2

88. Kim, C., Lee, S.-H., Lim, J.-S., Oh, M. S., Yu, K.-H., Kim, Y., Lee, B.-C. (2020). Timing of Transfusion, not Hemoglobin Variability, is Associated with 3-Month Outcomes in Acute Ischemic Stroke. Journal of Clinical Medicine, 9(5), 1566. doi:10.3390/jcm9051566

89. Храпов Ю.В., & Поройский С.В. (2013). Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжелой черепно-мозговой травмы. Волгоградский научно-медицинский журнал, (3), 10-20.

90. IHL/GC/GR/JS/JW/JP . Guidelines for the Management of Traumatic Brain Injury. Royal Sussex County Hospital ICU [Электронный ресурс] Доступно по ссылке: // 2022 год. URL: https://www.bsuh.nhs.uk/library/wp-content/uploads/sites/8/2022/08/RSCH-TBI-guideline_v2.pdf (дата обращения 15.4.2024).

91. Cryer, H. & FACS, & Manley, Geoffrey & Adelson, P. David & Alali, Aziz & Calland, M.D., James & Cipolle, Mark & FACS, Christopher & Davis, Matthew & Hemmila, Mark & Hemphill, J. & Huang, Michael & Jawa, Randeep & Kilbaugh, Todd & Kozar, Rosemary & Maas, Andrew & Merck, Lisa & Wright, David. (2015). American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program Guidelines, Traumatic Brain Injury. Committee on Trauma Expert Panel 1/2015, American College of Surgeons.

92. Kara Birrer PharmD, Emily Helmick MD; Kathleen Schuemann MD; Jocelyn Hunter MD; Paul Wisniewski DO; Gregory Semon DO, Xi Liu-DeRyke PharmD, Marshall Cress MD, Robert Hirschl MD, Virgilio Matheus MD, Sean Meiner MD, Suzanne Ashworth APRN-CN (2023). Severe Traumatic Brain Injury Management, Evidence Based Medicine Guideline

93. Al-Dorzi, H. M., Al-Humaid, W., Tamim, H. M., Haddad, S., Aljabbary, A., Arifi, A., & Arabi, Y. M. (2015). Anemia and Blood Transfusion in Patients with Isolated Traumatic Brain Injury. Critical Care Research and Practice, 2015, 1–7. doi:10.1155/2015/672639

94. Gobatto, A. L. N., Link, M. A., Solla, D. J., Bassi, E., Tierno, P. F., Paiva, W., Taccone, F. S., & Malbouisson, L. M. (2019). Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. Critical Care, 23(1). https://doi.org/10.1186/s13054-018-2273-9

95. Leal-Noval, S. R., Muñoz-Serrano, Á., Arellano-Orden, V., Cayuela, A., Muñoz-Gómez, M., Recio, A., Murillo-Cabezas, F. (2015). Effects of Red Blood Cell Transfusion on Long-Term Disability of Patients with Traumatic Brain Injury. Neurocritical Care, 24(3), 371–380. doi:10.1007/s12028-015-0220-z

96. McIntyre, L. A., Fergusson, D. A., Hutchison, J. S., Pagliarello, G., Marshall, J. C., Yetisir, E., Hébert, P. C. (2006). Effect of a Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy on Mortality in Patients With Moderate to Severe Head Injury. Neurocritical Care, 5(1), 4–9. doi:10.1385/ncc:5:1:4

97. Yamal, J. M., Benoit, J. S., Doshi, P., Rubin, M. L., Tilley, B. C., Hannay, H. J., & Robertson, C. S. (2015). Association of transfusion red blood cell storage age and blood oxygenation, long-term neurologic outcome, and mortality in traumatic brain injury. The journal of trauma and acute care surgery, 79(5), 843–849. https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000834

98. Chae HR, Lee DH, Lee BK, Kim DK. Predictive value of modified early warning score for massive transfusion in patients with traumatic brain injury. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2022;28:1082-1087

99. Vedantam, A., Yamal, J.-M., Rubin, M. L., Robertson, C. S., & Gopinath, S. P. (2016). Progressive hemorrhagic injury after severe traumatic brain injury: effect of hemoglobin transfusion thresholds. Journal of Neurosurgery, 125(5), 1229–1234. doi:10.3171/2015.11.jns151515

100. Moman, R. N., Kor, D. J., Chandran, A., Hanson, A., Schroeder, D. R., Rabinstein, A. A., & Warner, M. A. (2018). Red blood cell transfusion in acute brain injury subtypes: An observational cohort study. Journal of Critical Care. doi:10.1016/j.jcrc.2018.11.006

101. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal J, et al. Effect of Erythropoietin and Transfusion Threshold on Neurological Recovery After Traumatic Brain Injury: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014;312(1):36–47. doi:10.1001/jama.2014.6490

102. Elterman, J., Brasel, K., Brown, S., Bulger, E., Christenson, J., Kerby, J. D., Schreiber, M. A. (2013). Transfusion of red blood cells in patients with a prehospital Glasgow Coma Scale score of 8 or less and no evidence of shock is associated with worse outcomes. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 75(1), 8–14. doi:10.1097/ta.0b013e318298492e

103. Ngwenya, L. B., Suen, C. G., Tarapore, P. E., Manley, G. T., & Huang, M. C. (2018). Safety and cost efficiency of a restrictive transfusion protocol in patients with traumatic brain injury. Journal of Neurosurgery, 128(5), 1530–1537. doi:10.3171/2017.1.jns162234

104. Litofsky, N. S., Martin, S., Diaz, J., Ge, B., Petroski, G., Miller, D. C., & Barnes, S. L. (2016). The Negative Impact of Anemia in Outcome from Traumatic Brain Injury. World Neurosurgery, 90, 82–90. doi:10.1016/j.wneu.2016.02.076

105. Sekhon, M. S., McLean, N., Henderson, W. R., Chittock, D. R., & Griesdale, D. E. (2012). Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. Critical Care, 16(4), R128. doi:10.1186/cc11431

106. Warner, M. A., O'Keeffe, T., Bhavsar, P., Shringer, R., Moore, C., Harper, C., Diaz-Arrastia, R. (2010). Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury. Journal of Neurosurgery, 113(3), 539–546. doi:10.3171/2009.12.jns091337

107. George, M. E., Skarda, D. E., Watts, C. R., Pham, H. D., & Beilman, G. J. (2008). Aggressive Red Blood Cell Transfusion: No Association with Improved Outcomes for Victims of Isolated Traumatic Brain Injury. Neurocritical Care, 8(3), 337–343. doi:10.1007/s12028-008-9066-y

108. Duane, T. M., Mayglothling, J., Grandhi, R., Warrier, N., Aboutanos, M. B., Wolfe, L. G., Ivatury, R. R. (2008). The Effect of Anemia and Blood Transfusions on Mortality in Closed Head Injury Patients. Journal of Surgical Research, 147(2), 163–167. doi:10.1016/j.jss.2008.02.044

109. Hébert, P. C., Wells, G., Blajchman, M. A., Marshall, J., Martin, C., Pagliarello, G., ... Yetisir, E. (1999). A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. New England Journal of Medicine, 340(6), 409–417. doi:10.1056/nejm199902113400601

110. Nasser B, Tageldein M, AlMesned A, Kabbani M. Effects of blood transfusion on oxygen extraction ratio and central venous saturation in children after cardiac surgery. Ann Saudi Med. 2017;37(1):31-37. doi:10.5144/0256-4947.2017.31

111. Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I, Curran RD, Votapka TV, Caprini JA. Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. Transfusion. 2001;41(5):591-595. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41050591.x

112. Orlov D, O'Farrell R, McCluskey SA, et al. The clinical utility of an index of global oxygenation for guiding red blood cell transfusion in cardiac surgery. Transfusion. 2009;49(4):682-688. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.02022.x

113. Adamczyk S, Robin E, Barreau O, et al. Apport De La saturation veineuse centrale enoxygène dans la décisiontransfusionnellepostopératoire [Contribution of central venous oxygen saturation in postoperative blood transfusion decision]. Ann Fr AnesthReanim. 2009;28(6):522–30. https://doi.org/10.1016/j. annfar.2009.03.013

114. Squara P. Central venous oxygenation: when physiology explains apparent discrepancies. CritCare. 2014;18(6):579. Published 2014 Nov 10. https://doi. org/10.1186/s13054-014-0579-9.

115. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. IntensiveCareMed. 2004;30(8):1572–8. https://doi.org/10.1007/s00134-004-2337-y.

116. Themelin N, Biston P, Massart J, Lelubre C, Piagnerelli M. Effects of red blood cell transfusion on global oxygenation in anemic critically ill patients. Transfusion. 2021;61(4):1071–9. https://doi.org/10.1111/trf.16284

117. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. Anesthesiology. 2005;103(2):249–57. https://doi.org/10.1097/00000542-200508000-00007.

118. Fogagnolo, A., Taccone, F. S., Vincent, J. L., Benetto, G., Cavalcante, E., Marangoni, E., Spadaro, S. (2020). Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. Critical Care, 24(1). doi:10.1186/s13054-020-2827-5

119. Szekely, P. (1940). ELECTROCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN ANAeMIA. Heart, 2(1), 1–8. doi:10.1136/hrt.2.1.1

120. Szekely P. Electrocardiographic findings in anaemia. Br Heart J. 1940;2(1):1–8. https://doi.org/10.1136/hrt.2.1.1

121. Pappachan LG, Williams A, Sebastian T, Korula G, Singh G. Changes in central venous oxygen saturation, lactates, and ST segment changes in a V lead ECG with changes in hemoglobin in neurosurgical patients undergoing craniotomy and tumor excision: A prospective observational study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2019;35:99-105

122. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update. Clin Chem Lab Med. 2017;55(3):322–33. https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0438

123. Czempik PF, Gierczak D, Wilczek D, Krzych ŁJ. The impact of Red Blood Cell Transfusion on Blood Lactate in Non-bleeding critically Ill Patients-A Retrospective Cohort Study. J ClinMed. 2022;11(4):1037. https://doi.org/10.3390/ jcm11041037. Published 2022 Feb 17.

124. Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Голубцова Ю.М., Рындин А.Ю., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. Применение тканевой оксиметрии при гемотрансфузии у детей массой тела при рождении менее 1500 г. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020;19(3):18-25. https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-3-18-25

125. Delis A, Bautz D, Ehrentraut H, et al. Effects of Different Hemoglobin Levels on Near-Infrared Spectroscopy-Derived Cerebral Oxygen Saturation in Elderly Patients Undergoing Noncardiac Surgery. Transfus Med Hemother. 2023;50(4):270-276. Published 2023 Feb 8. doi:10.1159/000528888

126. Vincent, J.-L. (2020). Transfusion thresholds: the dangers of guidelines based on randomized controlled trials. Intensive Care Medicine, 46(4), 714–716. doi:10.1007/s00134-019-05889-3

Научное издание

Мамедов Элтун Алескерович, **Кумукова** Ирина Борисовна,
Быков Андрей Олегович и др.

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Учебное пособие для практикующих врачей
и клинических ординаторов

Корректор Е. Н. Малыгина

Дизайнер-верстальщик А. В. Усанов

ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»,
115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9
Тел.: +7 (495) 530-12-89
Электронная почта: niiozmm@zdrav.mos.ru

НИИ
ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОГО
МЕНЕДЖМЕНТА

МОСКВА
2025