

Обзорная статья

УДК 615.38

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-2-12-20>

Современные стратегии гемотрансфузиологии и альтернативы переливанию крови

В.А. Гольбрайх ✉, С.С. Маскин, В.В. Матюхин, И.Н. Климович, В.В. Александров

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В обзоре анализированы исследования по применению различных стратегий переливания крови. В клинической практике четко прослеживается тенденция к использованию рестриктивной трансфузионной стратегии. Меньшая часть исследований показала преимущества либеральной тактики гемотрансфузий. В большинстве работ отмечено, что решение вопроса о гемотрансфузии должно основываться на комплексной оценке состояния больного. Разработка новых кровосберегающих технологий позволит улучшить качество оказания хирургической помощи и повысить безопасность для больного.

Ключевые слова: переливание крови, рестриктивная и либеральная стратегия гемотрансфузии, кровосберегающие технологии

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-2-12-20>

Modern strategies of hemotransfusiology and alternatives to blood transfusion

V.A. Golbrah ✉, S.S. Maskin, V.V. Matyukhin, I.N. Klimovich, V.V. Aleksandrov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The review analyzes studies on the use of various blood transfusion strategies. In clinical practice, there is a clear trend towards the use of a restrictive transfusion strategy. A minority of studies have shown the benefits of liberal tactics of blood transfusions. In most articles, it is noted that the decision on the issue of blood transfusion should be based on a comprehensive assessment of the patient's condition. The development of new blood-saving technologies will improve the quality of surgical care and increase safety for the patient.

Keywords: blood transfusion, restrictive and liberal transfusion strategy, blood-saving technologies

Термин гемотрансфузия (ГТ) появился более 350 лет назад, когда впервые перелили цельную кровь от донора реципиенту. В настоящее время в РФ переливание компонентов крови регулируется специальными правовыми актами: Федеральным законом от 20 июля 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» [1] и постановлением Правительства РФ от 22 июня 2019 года № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов...» [2]. Этим постановлением предусмотрено использование 29 видов трансфузионных сред, эффективность и безопасность которых обеспечена технологиями дополнительной обработки.

В настоящее время переливание компонентов крови для лечения больных с кровотечениями и постгеморрагической анемией рассматривается как пересадка органов с известными сложностями и рисками [3, 4, 5, 6, 7].

В данном обзоре отражены результаты последних рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов в трансфузиологии.

Выбор стратегии ГТ. Большинство современных РКИ направлены на сравнение рестриктивной (РС) и либеральной (ЛС) стратегий ГТ [8, 9, 10, 11]. РС предполагает трансфузию эритроцитсодержащих компонентов при снижении концентрации гемоглобина ниже 70 г/л, при целевом уровне 70–90 г/л, ЛС – проведение ГТ при концентрации гемоглобина ниже 100 г/л, а целевой уровень равен 100–120 г/л.

Впервые результаты сравнения двух стратегий ГТ, полученные в ходе проведенного многоцентрового РКИ *TRICC*, были опубликованы в 1999 году [8]. Было установлено, что 30-дневная летальность была одинакова в обеих группах. При этом, в подгруппе пациентов моложе 55 лет и в подгруппе пациентов, имевших менее 20 баллов по шкале *APACHE*, при применении РС, летальность была достоверно ниже.

© Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Климович И.Н., Александров В.В., 2024
© Golbrah V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Klimovich I.N., Aleksandrov V.V., 2024

Госпитальная и 60-дневная летальности также были ниже в группе с РС.

В РКИ, выполненном в 2013 году, *Villanueva C.* и соавт. [10] провели сравнительный анализ РС и ЛС у пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Полученные результаты показали, что РС значительно улучшает клинические исходы. Авторы обосновали безопасность применения рестриктивного уровня гемоглобина (70 г/л) в качестве триггера к ГТ, но при этом отметили, что окончательное решение о проведении ГТ должно основываться еще и на конкретной клинической ситуации.

Согласно результатам исследования *TRISS*, посвященного ГТ пациентам с септическим шоком [12], не найдено различий в неблагоприятных исходах при РС и ЛС, но при этом подчеркивается, что в пациенты в группе РС получили на 50 % меньше доз эритроцитов. Через два года исследование *TRISS* было продолжено с целью оценки отдаленных исходов [13]. Показатели уровня качества жизни и долгосрочной летальности не отличались между группами с РС и ЛС.

В более масштабном исследовании, опубликованном в 2015 году *Lars B. Holst* и соавт., на материале 31 РКИ (общее количество пациентов – 9813), сделан вывод о том, что РС безопасна в большинстве клинических ситуаций. Данная стратегия показала снижение количества перелитых доз донорских эритроцитов и меньшее количество пациентов, которым была проведена ГТ по сравнению с ЛС [14].

Проведенное в 2015 году в Великобритании исследование *TRIGGER*, в которое были включены 936 пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями из 6 университетских госпиталей, не обнаружило статистически значимых различий в клинических исходах у пациентов с РС и ЛС [15]. Хотя следует отметить, что другими РКИ, включавшими пациентов с этой же патологией, была доказана большая безопасность РС [16].

В 2016 году был опубликован Кохрейновский систематический обзор, в котором было отмечено, что применение РС позволило снизить частоту ГТ на 43 %, при этом не было выявлено влияния ограничений на частоту летальности и осложнений в сравнении с ЛС [9].

В 2016 году *Docherty A.B.* и соавт. опубликовали систематический обзор и мета-анализ, посвященный этой проблеме выбора стратегии ГТ у пациентов с кардиоваскулярной патологией, которым проводились некардиохирургические оперативные вмешательства [17]. Результаты исследования показали, что у пациентов с острым коронарным синдромом и хронической кардиоваскулярной патологией использование рестриктивного уровня гемоглобина 80 г/л может быть небезопасным.

Подобное РКИ, под названием *LIBERAL*, было проведено в 2019 году [18]. Данное РКИ включило

2 470 пациентов, которым проводились некардиохирургические оперативные вмешательства среднего и высокого риска. В группах с РС и ЛС оценивались 90-дневная летальность, случаи острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, нарушений мезентериального кровообращения, острого почечного повреждения. ЛС показала большую безопасность, как в отношении развития данных осложнений, так и летальности. К подобным выводам пришли *I. Cortés-Puch* и соавт., опубликовавшие мета-анализ, посвященный исследованию рисков РС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [19]. Снижение риска инфаркта миокарда или острого коронарного синдрома у пациентов с кардиоваскулярной патологией было ассоциировано с ЛС.

В 2016 году опубликован систематический обзор и метаанализ, посвященный сравнению стратегий ГТ у 2156 пациентов в критическом состоянии и пациентов с острым коронарным синдромом [11]. Достоверных различий в летальности между группами с ЛС и РС, как у пациентов с хроническими кардиоваскулярными заболеваниями, так и у пациентов с острым инфарктом миокарда выявлено не было. Однако авторы подчеркивают, что нет достаточно доказательств, чтобы рекомендовать РС пациентам с острым коронарным синдромом.

В систематический обзор и метаанализ, опубликованный *F. Novaguimian* и соавт. в 2016 году, вошло тридцать одно РКИ, которые были стратифицированы с учетом рисков [20]. Пациентам, подвергшимся кардиохирургическим и ангиохирургическим вмешательствам, РС увеличивала риск развития осложнений, связанных с неадекватной доставкой кислорода, летальности и их сочетания. У пациентов старшей возрастной группы, подвергшихся ортопедическим операциям, РС приводила к повышению риска развития ишемических осложнений и острого почечного повреждения на 40 %. При этом авторы не выявили отрицательных эффектов РС у пациентов в критическом состоянии, также не было выявлено различий в частоте инфекционных осложнений.

Maio T. и соавт. в 2017 году сравнили РС и ЛС в хирургии тазобедренного и коленного суставов по данным 10 РКИ [21]. Достоверной разницы в летальности и частоте осложнений выявлено не было, при этом авторы указывают на значительно меньшее количество ГТ в группе РС и подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований.

В 2017 году было проведено большое исследование *TRICS III*, посвященное стратегиям ГТ в кардиохирургической практике [22]. Данное РКИ включило в себя 5243 взрослых пациента кардиохирургического профиля, которые были рандомизированы в зависимости от применяемой стратегии. Авторы пришли к выводу, что РС не уступает ЛС в отношении летальности,

частоты развития инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и острой почечной недостаточности, но с меньшим количеством проведенных ГТ. В 2018 году этими же авторами опубликованы результаты шестимесячного наблюдения за данными пациентами – показатели летальности и уровня качества жизни не отличались между группами с РС и ЛС [23].

В 2018 году был опубликован материал, посвященный дифференцированному подходу к триггерам для гемотрансфузии у реанимационных пациентов в сравнении с пациентами в периоперационном периоде [24]. В метаанализ было включено 27 РКИ с общим числом пациентов – 10 797. Проведено сравнение ЛС и РС у пациентов реанимационного и хирургического профиля. У пациентов из отделения интенсивной терапии применение РС привело к значимому снижению 30-дневной летальности по сравнению с пациентами из группы с ЛС. Анализ подгрупп выявил, что РС у реанимационных больных снижает летальность, а у пациентов хирургического профиля вероятно повышает летальность либо не влияет на нее. РС достоверно снижала риски развития транзиторных ишемических атак, трансфузионных реакций, сроки госпитализации и количество доз донорских эритроцитов. При этом авторы указывают на необходимость дальнейших исследований у больных хирургического профиля.

В 2018 году в нашей стране были опубликованы рекомендации «Клиническое использование эритроцитосодержащих компонентов донорской крови» [25]. В них подробно описаны показания по применению донорских эритроцитов в различных клинических ситуациях. Авторы отмечают необходимость использования не только уровня гемоглобина и гематокрита, но и клинических признаков декомпенсации анемии: тахикардии, артериальной гипотензии, ЭКГ признаков гипоксии миокарда, заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем. При отсутствии вышеперечисленных признаков к пациентам с острой кровопотерей применяется РС. ЛС рекомендована у кардиологических и кардиохирургических пациентов, пациентов нейрохирургического профиля с осложненным течением послеоперационного периода.

Выбору стратегий ГТ у пациентов с травматическим поражением головного мозга было посвящено пилотное РКИ [26]. Летальность была более низкой в группе с ЛС, кроме того, пациенты в этой группе продемонстрировали более благоприятные неврологические исходы в течение полугода после выписки из стационара.

В исследовании *PROPPR (Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios)* проведен анализ выбора оптимального соотношения трансфузионных сред (плазмы, тромбоцитов и эритроцитов) при лечении больных с тяжелой травмой [27].

680 пациентов из травматологических клиник были разделены на две группы, получавшие выше продукты крови в соотношении 1 : 1 : 1 (338 пациентов – 1-я группа) или 1 : 1 : 2 (342 пациента – 2-я группа). Изучены: первичные (24-часовая и 30-дневная летальность) и вторичные исходы (смерть от кровотечения, время до остановки кровотечения, объемы перелитых продуктов крови, частота хирургических операций, функциональное состояние пострадавшего). Авторы рекомендуют клиницистам придерживаться протокола трансфузий по схеме 1 : 1 : 1, начиная переливание пострадавшим с активно продолжающимся кровотечением и затем, по достижении контроля над кровотечением, переходя к лечению, основанному на лабораторных показателях. Следует отметить, что непосредственные результаты исследования в обеих группах не различаются, а тактика переливания трансфузионных сред в соотношении 1 : 1 : 1 требует существенно большего расхода тромбоцитов и плазмы.

В 2020 году Европейской общество Интенсивной медицины (*European Society of Intensive Care Medicine*) опубликовало клинические рекомендации по стратегиям ГТ у взрослых пациентов реанимационного профиля без продолжающегося кровотечения [28]. РС преобладает в большинстве рекомендаций, касающихся трансфузий эритроцитов. Необходимо отметить, что из 16 опубликованных рекомендаций только 3 относятся к сильным, остальные 13 классифицируются как рекомендации слабой доказательной силы.

Таким образом, результаты сравнения РС и ЛС у больных с различной патологией неоднозначны и нуждаются в дальнейшем анализе.

Методы, альтернативные переливанию крови. При лечении больного перед врачом всегда стоит необходимость выбора одного или нескольких альтернативных решений. Это в полной мере относится к проблеме ГТ, возможности и целесообразности которой не всегда ясны [29, 30, 31].

Поиск альтернатив переливанию крови и ее компонентов является актуальным и их причины достаточно весомы. Основными из них являются: 1) нефизиологичность гемотрансфузии как лечебного метода многоцелевого назначения; 2) сложность подбора крови и ее компонентов из-за иммунной несовместимости, особенно на фоне измененной реактивности иммунной системы больного; 3) сокращение числа потенциальных доноров, в связи с возрастанием количества лиц-вирусоносителей, не пригодных для сдачи крови; 4) отказ пациентов от переливания крови из-за боязни трансмиссивных заболеваний (СПИД, гепатит) или по религиозным соображениям; 5) юридические аспекты гемотрансфузии: в истории болезни обязательно наличие типового информированного согласия пациента на операцию переливания компонентов крови согласно приложению приказа № 363 с подписью больного

(ст. 32); право пациента отказаться от гемотрансфузии (ст. 17, 22, 28, 33 Конституции РФ, ст. 5 Европейской конвенции о защите прав человека и основных свобод); отказ в лечении со стороны врача (ст. 124 УК РФ.) [29]. При отказе от ГТ больному предоставляются альтернативные методы лечения.

В 1998 году была создана Ассоциация альтернатив ГТ (*NATA – Network for advacement of transfusions alternatives*), способствующая научной разработке и внедрению в практику методов лечения, замещающих ГТ [32]. В настоящее время к ним относят: 1) кровезаменители (коллоидные, кристаллоидные); 2) использование плазмы; 3) кровезаменители с газотранспортной функцией; 4) применение эритропоэтина в сочетании с препаратами железа; 5) лейкоцитарные фильтры; 6) применение колониестимулирующих факторов в хирургии; 7) электро- и плазменных скальпелей.

Актуальной проблемой является вопрос о кровезамещении в периоперационном периоде. Многоцентровое исследование, проведенное в 2007 году [33] более чем у 300 тыс. пациентов, перенесших хирургические вмешательства, показывают, что даже незначительное отклонение гематокрита повышает 30-дневную летальность и количество кардиологических осложнений. При снижении на 1 % гематокрита приходится увеличение числа осложнений на 1,6 %. Послеоперационная анемия ассоциируется с высоким числом осложнений, в том числе пневмоний и послеоперационного делирия [34].

В 2005 году в клинической трансфузиологии появился термин, а затем и стратегия – «Менеджмент крови пациента (*Patient Blood Management- PBM*)», которые впервые использовал профессор *James Isbister* [35]. В настоящее время PBM – это основанный на доказательствах междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. В 2019 были опубликованы рекомендации согласительной конференции PBM, проходившей во Франкфурте, Германия. Клинические рекомендации по итогам конференции основываются на ограничительной трансфузионной стратегии. Авторы рекомендуют следующие пороговые уровни гемоглобина: 70 г/л для реанимационных клинически стабильных пациентов, 75 г/л для кардиохирургических пациентов, 80 г/л – для пациентов с переломами бедренной кости и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, 70–80 г/л – для пациентов с острыми желудочно-кишечными кровотечениями [36]. Стратегия PBM включает в себя ведение пациента в пред-, интра- и послеоперационном периодах и включает в себя 3 основных принципа: 1) оптимизацию эритропоэза (объема крови); 2) применение методов сбережения собственной крови больного, то есть минимизация кровопотери; 3) стимуляцию адаптации пациента к анемии.

В настоящее время сформировалась концепция бескровной хирургии, предусматривающая широкое использование кровосберегающих технологий. Выбор методики кровосбережения определяется целым рядом факторов: состоянием больного, экстренностью ситуации, возможностями медицинского учреждения. Максимальный эффект кровосбережения может быть достигнут при комбинации различных методов.

К хирургическим методам кровосбережения относят: рациональную программу операции, использование малоинвазивных методов вмешательства, гемостатические инструменты (лазерный скальпель, аргоноплазменный коагулятор и др.), блокаду сосудов до рассечения, клипирование сосудов, предварительную эмболизацию артерий и различные местные гемостатики.

Имеются работы, демонстрирующие, что назначение транексамовой кислоты сопровождается уменьшением кровопотери и потребностей в переливании компонентов крови. Эффект доказан при сердечно-сосудистых операциях, трансплантации печени, торакальных вмешательствах, протезировании крупных суставов, урологических и гинекологических вмешательствах, при травмах [37, 38].

К методам кровосбережения во время хирургических вмешательств, которые находят все большее распространение, относится использование терлипрессина (Реместип®). Терлипрессин (N-триглицил-8-лизин-вазопрессин) – синтетический аналог гормона задней доли гипофиза – вазопрессина. В организме человека после отщепления глициновых остатков терлипрессин превращается в биологически активный лизин – вазопрессин. Фармакологическое действие терлипрессина проявляется сосудосуживающим эффектом артериол, венул и вен висцеральных органов, что приводит к уменьшению их кровоснабжения, в том числе и к снижению портального кровотока и портального давления. Описанные эффекты связаны в основном с воздействием метаболитов терлипрессина на тип V1R вазопрессиновых рецепторов. Кровосберегающий эффект терлипрессина был установлен у хирургических больных с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода [39].

В 2019 году Нобелевская премия по медицине присуждена трем ученым *William «Bill» George Kaelin Jr.*, *Peter John Ratcliffe* и *Gregg Leonard Semenza* за их открытие того, как клетки чувствуют и адаптируются к доступности кислорода [40]. Они установили, что ответ на гипоксию опосредуют специфические сегменты ДНК, расположенные рядом с геном эритропоэтина (ЭПО). Этот механизм восприятия кислорода присутствует практически во всех тканях. Белковый комплекс, который связывается с упомянутым выше сегментом ДНК кислородно-зависимым образом назвали фактором, индуцируемым гипоксией (*hypoxia-inducible*

factor, HIF). Открытие пролилгидроксилаз, регулирующих стабильность HIF-1 α , позволило найти ингибиторы гидроксилазы для повышения уровня HIF, что открыло новые пути для фармакологических открытий. Фактически, создается ряд потенциальных лекарств, которые повышают функцию HIF за счет ингибирования ферментов пролилгидроксилаз. Первый такой препарат *Roxadustat* был зарегистрирован в Китае 17 декабря 2018 года. Во многих странах он проходит клинические испытания [41]. Данный препарат показан пациентам с хронической анемией и сохранной возможностью продукции ЭПО. Готовятся новые препараты этого класса: *Desidustat*, *Daprodustat*, *Molidustat*, *Vadadustat*.

Таким образом, спектр кровосберегающих технологий постоянно расширяется за счет внедрения новых фармакологических препаратов. Выбор конкретной методики зависит от состояния пациента, степени срочности операции, ее локализации и многих других факторов. Появление препаратов с новыми свойствами расширяет спектр методов кровосбережения, причем назначение таких препаратов не противопоставляется имеющимся методам, а дополняет их [42].

Выводы:

1. В современной клинической практике четко прослеживается тенденция к ограничительной трансфузионной тактике при назначении эритроцитосодержащих сред. Результаты значительного числа исследований продемонстрировали безопасность и экономическую целесообразность применения РС. Другая (пусть и меньшая) часть исследований показала преимущества ЛС в виде снижения долгосрочной летальности и числа осложнений.

2. В большинстве работ рекомендуется избегать решений назначения или отказа от ГТ только по одному уровню гемоглобина, оно должно основываться на индивидуальных факторах, гемодинамическом статусе пациента и внутрисосудистом объеме крови.

3. Конечным результатом использования кровосберегающих технологий является улучшение качества оказания хирургической помощи и повышение безопасности для больного.

4. Разработка методов реальной альтернативы переливанию крови будет способствовать проведению ГТ после тщательной оценки степени риска и только по жизненным показаниям.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. О донорстве крови и ее компонентов: Федеральный закон Российской Федерации от 20 июля 2012 года № 125-ФЗ. *СПС КонсультантПлюс*. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_132904.

2. Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ: Постановление Правительства

РФ от 22 июня 2019 года № 797. Система «Гарант». URL: <https://base.garant.ru/72284110>.

3. Carson J.L., Grossman B.J., Kleinman S. et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2012;157(1):49–58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429.

4. Juffermans N.P., Prins D.J., Vlaar A.P.J. et al. Transfusion-related risk of secondary bacterial infections in sepsis patients: a retrospective cohort study. *Shock*. 2011;35(4):355–359. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182086094.

5. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Дубае). *Трансфузиология*. 2017;1(18):65–74.

6. Жибурт Е.Б. Новые клинические рекомендации по трансфузиологии: проблемы и решения. *Справочник заведующего КДЛ*. 2022;1:21–24. URL: <https://www.transfusion.ru/2022/01-16-1.pdf>.

7. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. М.: Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, 2014. 32 с.

8. Hébert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409–417. doi: 10.1056/NEJM199902113400601.

9. Carson J.L., Stanworth S.J., Dennis J.A. et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub5.

10. Villanueva C., Colomo A., Bosch A. et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801.

11. Melchor J.R., Francés R.C., Espinosa Á. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):582–598.

12. Holst L.B., Haase N., Wetterslev J. et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381–1391. doi: 10.1056/NEJMoa1406617.

13. Rygård S.L., Holst L.B., Wetterslev J. et al. Long-term outcomes in patients with septic shock transfused at a lower versus a higher haemoglobin threshold: the TRISS randomised, multicentre clinical trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1685–1694. doi: 10.1007/s00134-016-4437-x.

14. Holst L.B., Petersen M.W., Haase N. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354. doi: 10.1136/bmj.h1354.

15. Jairath V., Kahan B.C., Gray A. et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet*. 2015;386(9989):137–144. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1.
16. Odutayo A., Desborough M.J.R., Trivella M. et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(5):354–360. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30054-7.
17. Docherty A.B., O'Donnell R., Brunskill S. et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i1351. doi: 10.1136/bmj.i1351.
18. Meybohm P., Lindau S., Treskatsch S. et al. Liberal transfusion strategy to prevent mortality and anaemia-associated, ischaemic events in elderly non-cardiac surgical patients – the study design of the LIBERAL-Trial. *Trials*. 2019;20(1):101. doi: 10.1186/s13063-019-3200-3.
19. Cortés-Puch I., Wiley B.M., Sun J. et al. Risks of restrictive red blood cell transfusion strategies in patients with cardiovascular disease (CVD): a meta-analysis. *Transfus Med*. 2018;28(5):335–345. doi: 10.1111/tme.12535.
20. Hovaguimian F., Myles P.S. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2016;125(1):46–61. doi: 10.1097/ALN.0000000000001162.
21. Mao T., Gao F., Han J. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for red blood cell transfusion after hip or knee surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):e7326. doi: 10.1097/MD.0000000000007326.
22. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A. et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2133–2144. doi: 10.1056/NEJMoa1711818.
23. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A. et al. Six-Month Outcomes after Restrictive or Liberal Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2018;379(13):1224–1233. doi: 10.1056/NEJMoa1808561.
24. Chong M.A., Krishnan R., Cheng D., Martin J. Should Transfusion Trigger Thresholds Differ for Critical Care Versus Perioperative Patients? A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med*. 2018;46(2):252–263. doi: 10.1097/CCM.0000000000002873.
25. Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. *Гематология и трансфузиология*. 2018;4(63):372–435. doi: 10.25837/HAT.2019.62.39.006.
26. Gobatto A.L.N., Link M.A., Solla D.J. et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care*. 2019;23(1):89. doi: 10.1186/s13054-018-2273-9.
27. Holcomb J.B., Tilley B.C., Baraniuk S. et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(5):471–482. doi: 10.1001/jama.2015.12.
28. Vlaar A.P., Oczkowski S., de Bruin S. et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):673–696. doi: 10.1007/s00134-019-05884-8.
29. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. Петрозаводск: Издательство ПетрГУ, 1999. 120 с.
30. Зильбер А.П. Этические и юридические проблемы гемотрансфузии. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2001. 20 с.
31. Пасечник И.Н., Скобелев Е.И. Кровосберегающие технологии в хирургии: новые возможности. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;12:36–40.
32. Керимов А.А. Переливание крови: есть ли альтернатива? *Биомедицина*. 2004;3:3–11.
33. Wu W.C., Schiffner T.L., Henderson W.G. et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007;297(22):2481–2488. doi: 10.1001/jama.297.22.2481.
34. Slappendel R., Dirksen R., Weber E.W.G., van der Schaaf D.B. Algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand*. 2003;74(5):569–575. doi: 10.1080/00016470310017974.
35. Isbister J. Why Should Health Professionals be Concerned about Blood Management and Blood Conservation? *Updates in Blood Conservation and Transfusion Alternatives*. 2005;2:3–7.
36. Mueller M.M., Remoortel H.V., Meybohm P. et al. Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019;321(10):983–997. doi: 10.1001/jama.2019.0554.
37. Хапий И.Х., Лопатин А.Ф., Филипповская Ж.С. и др. Кровосберегающие технологии в периоперационном периоде и при кровотечениях нехирургического генеза. *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2011;3–4:168–173.
38. Weber B.J., Kjelland C.B. The use of tranexamic acid for trauma patients? *CJEM*. 2012;14(1):53–56. doi: 10.2310/8000.2011.110525.
39. Mukhtar A., Salah M., Aboulfetouh F. et al. The use of terlipressin during living donor liver transplantation: effects on systemic and splanchnic hemodynamics and renal function. *Crit Care Med*. 2011;39(6):1329–1334. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182120842.
40. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019. URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/summary/> (accessed: 13.03.2023).
41. Chen N., Hao C., Peng X. et al. Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. *N Engl J Med*. 2019;381(11):1001–1010. doi: 10.1056/NEJMoa1813599.

42. Арынов А.А., Чингисова Ж.К., Чурсин В.В. Современные стратегии в гемотрансфузиологии. *Наука о жизни и здоровье*. 2022;2:94-103. doi: 10.24411/1995-5871-2019-10089.

REFERENCES

1. On the donation of blood and its components: Federal Law of the Russian Federation of July 20, 2012No. 125-FZ. *ConsultantPlus*. (In Russ.) URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_132904.
2. On approval of the Rules for the procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood and its components and on the invalidation of certain acts of the Government of the Russian Federation: Decree of the Government of the Russian Federation of June 22, 2019 No. 797. *Garant system*. (In Russ.) URL: <https://base.garant.ru/72284110>.
3. Carson J.L., Grossman B.J., Kleinman S. et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2012;157(1):49–58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429.
4. Juffermans N.P., Prins D.J., Vlaar A.P.J. et al. Transfusion-related risk of secondary bacterial infections in sepsis patients: a retrospective cohort study. *Shock*. 2011;35(4):355–359. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182086094.
5. Zhiburt E.B., Gubanova M.N., Burkitbaev Zh.K. et al. New in transfusiology (at the Congress of the International Society of Blood Transfusion in Dubai). *Transfuziologiya = Transfusiology*. 2017;1(18):65–74. (In Russ.).
6. Zhiburt E.B. New Clinical Guidelines for Transfusiology: Problems and Solutions. *Spravochnik zaveduyushchego KDL*. 2022;1:21–24. (In Russ.) URL: <https://www.transfusion.ru/2022/01-16-1.pdf>.
7. Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Vergopulo A.A. Rules and protocols for blood transfusion. Moscow, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, 2014. 32 p. (In Russ.).
8. Hébert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409–417. doi: 10.1056/NEJM199902113400601.
9. Carson J.L., Stanworth S.J., Dennis J.A. et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub5.
10. Villanueva C., Colomo A., Bosch A. et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801.
11. Melchor J.R., Francés R.C., Espinosa Á. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):582–598.
12. Holst L.B., Haase N., Wetterslev J. et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381–1391. doi: 10.1056/NEJMoa1406617.
13. Rygård S.L., Holst L.B., Wetterslev J. et al. Long-term outcomes in patients with septic shock transfused at a lower versus a higher haemoglobin threshold: the TRISS randomised, multicentre clinical trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1685–1694. doi: 10.1007/s00134-016-4437-x.
14. Holst L.B., Petersen M.W., Haase N. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354. doi: 10.1136/bmj.h1354.
15. Jairath V., Kahan B.C., Gray A. et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet*. 2015;386(9989):137–144. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1.
16. Odutayo A., Desborough M.J.R., Trivella M. et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(5):354–360. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30054-7.
17. Docherty A.B., O'Donnell R., Brunskill S. et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i1351. doi: 10.1136/bmj.i1351.
18. Meybohm P., Lindau S., Treskatsch S. et al. Liberal transfusion strategy to prevent mortality and anaemia-associated, ischaemic events in elderly non-cardiac surgical patients – the study design of the LIBERAL-Trial. *Trials*. 2019;20(1):101. doi: 10.1186/s13063-019-3200-3.
19. Cortés-Puch I., Wiley B.M., Sun J. et al. Risks of restrictive red blood cell transfusion strategies in patients with cardiovascular disease (CVD): a meta-analysis. *Transfus Med*. 2018;28(5):335–345. doi: 10.1111/tme.12535.
20. Hovaguimian F., Myles P.S. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2016;125(1):46–61. doi: 10.1097/ALN.0000000000001162.
21. Mao T., Gao F., Han J. et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for red blood cell transfusion after hip or knee surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):e7326. doi: 10.1097/MD.00000000000007326.
22. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A. et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2133–2144. doi: 10.1056/NEJMoa1711818.
23. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A. et al. Six-Month Outcomes after Restrictive or Liberal Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2018;379(13):1224–1233. doi: 10.1056/NEJMoa1808561.
24. Chong M.A., Krishnan R., Cheng D., Martin J. Should Transfusion Trigger Thresholds Differ for Critical Care

Versus Perioperative Patients? A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2018;46(2):252–263. doi: 10.1097/CCM.0000000000002873.

25. Aksel'rod B.A., Balashova E.N., Bautin A.E. et al. Clinical guidelines for red blood cell transfusion. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology.* 2018;4(63):372–435. (In Russ.) doi: 10.25837/HAT.2019.62.39.006.

26. Gobatto A.L.N., Link M.A., Solla D.J. et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care.* 2019;23(1):89. doi: 10.1186/s13054-018-2273-9.

27. Holcomb J.B., Tilley B.C., Baraniuk S. et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(5):471–482. doi: 10.1001/jama.2015.12.

28. Vlaar A.P., Oczkowski S., de Bruin S., et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):673–696. doi: 10.1007/s00134-019-05884-8.

29. Zilber A.P. Bleeding and haemotransfusion. Principles and methods of bloodless surgery. Petrozavodsk; Petrozavodsk University Press, 1999. 120 p. (In Russ.).

30. Zilber A.P. Ethical and legal problems of blood transfusion. Moscow; Ministry of Health of the Russian Federation, 2001. 20 p. (In Russ.).

31. Pasechnik I.N., Skobelev E.I. Blood-saving techniques in surgery: new opportunities. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2015;12:36–40. (In Russ.).

32. Kerimov A.A. Blood transfusion: is there an alternative? *Biomeditsina = Biomedicine.* 2004;3:3–11. (In Russ.).

33. Wu W.C., Schiffner T.L., Henderson W.G. et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes

in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA.* 2007;297(22):2481–2488. doi: 10.1001/jama.297.22.2481.

34. Slappendel R., Dirksen R., Weber E.W.G., van der Schaaf D.B. Algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(5):569–575. doi: 10.1080/00016470310017974.

35. Isbister J. Why Should Health Professionals be Concerned about Blood Management and Blood Conservation? *Updates in Blood Conservation and Transfusion Alternatives.* 2005;2:3–7.

36. Mueller M.M., Remoortel H.V., Meybohm P. et al. Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA.* 2019;321(10):983–997. doi: 10.1001/jama.2019.0554.

37. Hapij I.H., Lopatin A.F., Fillipovskaja Zh.S. et al. Blood-saving technologies in the perioperative period and in non-surgical bleeding. *Tol'yattinskij meditsinskii konsilium = Tolyatti Medical Council.* 2011;3–4:168–173. (In Russ.).

38. Weber B.J., Kjelland C.B. The use of tranexamic acid for trauma patients? *CJEM.* 2012;14(1):53–56. doi: 10.2310/8000.2011.110525.

39. Mukhtar A., Salah M., Aboulfetouh F. et al. The use of terlipressin during living donor liver transplantation: effects on systemic and splanchnic hemodynamics and renal function. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1329–1334. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182120842.

40. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019. URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/summary/> (accessed: 13.03.2023).

41. Chen N., Hao C., Peng X. et al. Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. *N Engl J Med.* 2019;381(11):1001–1010. doi: 10.1056/NEJMoa1813599.

42. Arynov A.A., Chingisova Zh.K., Chursin V.V. Modern blood transfusion strategies. *Nauka o zhizni i zdorov'e = Life and health science.* 2020;2:94–103. (In Russ.) doi: 10.24411/1995-5871-2019-10089.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Вячеслав Аркадьевич Гольбрайх – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Сергей Сергеевич Маскин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Виктор Викторович Матюхин – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>,

Игорь Николаевич Климович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; klimovichigor1122@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Василий Владимирович Александров – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; 79178304989@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>,

Статья поступила в редакцию 21.03.2023; одобрена после рецензирования 08.02.2024; принята к публикации 06.06.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Vyacheslav A. Holbreich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Sergey S. Maskin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Viktor V. Matyukhin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>

Igor N. Klimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; klimovichigor1122@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Vasily V. Alexandrov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; 79178304989@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>

The article was submitted 21.03.2023; approved after reviewing 08.02.2024; accepted for publication 06.06.2024.